

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES RAPPORTS
de la
CHLOREMIE & DE LA CHLORHYDRIE GASTRIQUE

ACTION DES EXTRAITS ENDOCRINIENS
(Thyroïde et Post-Hypophyse)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Mars 1935, à 17 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

SENEILLART Gabriel-Xavier-Jules

Né le 14 Novembre 1908, à Hazebrouck (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

}	MM. RICHON,	Professeur, <i>Président</i>
	ROBERT,	Professeur, <i>Juge.</i>
	DROUET,	Agrégé, <i>Juge.</i>
	MERKLEN,	Agrégé, <i>Juge.</i>

*Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

LILLE

IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
5 rue Jacquemars-Giélée

1935

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES RAPPORTS
DE LA
CHLOREMIE ET DE LA CHLORHYDRIE
GASTRIQUE

ACTION DES EXTRAITS ENDOCRINIENS
(THYROÏDE ET POST-HYPOPHYSE)





Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES RAPPORTS
de la
CHLOREMIE & DE LA CHLORHYDRIE GASTRIQUE

ACTION DES EXTRAITS ENDOCRINIENS
(Thyroïde et Post-Hypophyse)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Mars 1935, à 17 heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

SENELLART Gabriel-Xavier-Jules

Né le 14 Novembre 1908, à Hazebrouck (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

}	MM	RICHON,	Professeur, <i>Président</i>
		ROBERT,	Professeur, <i>Juge.</i>
		DROUET,	Agrégé, <i>Juge.</i>
		MERKLEN,	Agrégé, <i>Juge.</i>

*Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

LILLE
IMPRIMERIE DOURIEZ-BATAILLE
5 rue Jacquemars-Giélée

1935

UNIVERSITÉ DE NANCY -- FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I ☉ ;
WEISS, O *, I ☉ ; BOUIN, O *, I ☉ ; ANCEL, *, I ☉ ;
GARNIER *, I ☉ ; MACÉ *, I ☉ ; P. PARISOT, O *, I ☉.
M. DUFOUR, *, I ☉. M. G. THIRY, *, I ☉.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I ☉.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I ☉.
Clinique des malad. syphil. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I ☉.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRÉLICH, *, I ☉.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I ☉.
Clinique obstétricale et Accouchem.	M. A. FRUHINSHOLZ, O *, I ☉.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I ☉.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, O *, I ☉.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I ☉.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I ☉.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I ☉.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I ☉.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I ☉.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C. *, I ☉.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I ☉.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I ☉.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A. ☉, ☉.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, *, I ☉.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I ☉.
Professeurs sans chaire	{ M. L. JOB, *, I ☉.
	{ M. WATRIN, *, I ☉.

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeux	{ M. M. PERRIN, *, I ☉, professeur.
	{ M. P. SIMONIN, A. ☉, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A. ☉, agrégé.
Clin. gynécolog.	M. A. BINET, *, I ☉, agrégé, libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A. ☉, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, *, I ☉, profes.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, *, I ☉, Professeur sans chaire
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, *, I ☉, agr., libre.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, *, I ☉, agrégé libre.
Accouchements (cours théorique).	M. JOB, *, I ☉, Professeur sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A. ☉, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A. ☉, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, *, I ☉, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, A. ☉, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (1)	M. L. MERKLEN, A. ☉ agrégé.
Physiologie du travail	M. MERKLEN, A. ☉ agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O. R. L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

M. MERKLEN, A. ☉.	M. MUTEL, *, I ☉.
M. FLORENTIN.	M. VERMELIN, *, A. ☉.
M. BODART.	M. GUILLEMIN, A. ☉.
M. CHALNOT.	M. ABEL, *, I ☉.
M. WOLFF.	M. DROUET, A. ☉.
M. POURSINES.	M. P. SIMONIN, A. ☉.
M. MELNOTTE, O *	



Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I ☉ ; S. RÉMY, I ☉ ; BUSQUET, I ☉
M. LAMY, *, I ☉ ; M. FAIRISSE, I ☉ M. A. BINET, *, I ☉,
BARTHÉLEMY, *, I ☉,
M. TRIBOLET, I ☉, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les désapprouver.

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection profonde
et de la reconnaissance que je leur ai
consacrée.

A MA SŒUR ELISABETH

In memoriam

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES GRAND-PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique Médicale

Il a bien voulu nous inspirer le sujet de
cette thèse et nous éclairer de ses con-
seils. Qu'il trouve ici le gage de notre
reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAGET

Professeur de Chimie Biologique

Nous lui exprimons notre gratitude pour
l'aide précieuse qu'il nous apporta du-
rant l'élaboration de ce travail.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICHON

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique Médicale

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous
fait en acceptant de présider notre jury
de thèse.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur de Chimie Biologique

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DROUET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MERKLEN

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAMELOT

Professeur de Clinique Chirurgicale

Internat 1932-1933

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON

Professeur de Clinique Médicale

Internat 1933-1934

LES PROFESSEURS COURTY, FAVEREAU, BERNARD

A MES CAMARADES D'INTERNAT

LES DOCTEURS LEDIEU, LEDOURNEUF

DESORGHER, FRUCHART, BATTEUR

AU DOCTEUR ARMAND DE TAYRAC

En souvenir d'une vieille collaboration,

AU DOCTEUR ANDRÉ SCHULTZ

En témoignage de notre amitié.

Introduction

Dès le début de ce travail, nous nous acquitterons d'un devoir de reconnaissance et nous remercierons notre Maître, le Professeur LANGERON, pour l'intérêt qu'il nous porta au cours de notre passage dans son service et pour les précieux enseignements qu'il nous donna. Ce fut lui d'ailleurs qui eut l'idée initiale de ces recherches et qui attira notre attention sur ce fait : la constatation d'une hyperchlorémie et d'une hypochlorhydrie au cours d'une dysendocrinie. Il ne cessa d'ailleurs, durant toute l'année, de suivre nos travaux et de nous prodiguer ses conseils.

Nous remercierons ensuite le Professeur PAGET qui nous guida au cours de nos recherches et qui nous initia aux difficultés parfois arides de la biologie. C'est dans son laboratoire que furent effectués tous les dosages (la plupart selon une de ses méthodes personnelles).

Au cours de cette étude, après quelques considérations préliminaires sur le chlore sanguin à l'état normal et à l'état pathologique, nous avons porté nos recherches particulièrement sur deux points :

1°) Existe-t-il un rapport entre le chlore sanguin et le chlore gastrique ? S'il en est un, quel est celui parmi les éléments constituant la chlorémie, chlore globulaire ou chlore plasmatique, qui serait le plus en relation avec l'acidité gastrique ?

2°) Les facteurs endocriniens sont-ils susceptibles d'influencer la sécrétion gastrique ? Si oui, par quel mécanisme ?

Telles sont les questions que nous nous sommes efforcé de résoudre. Nous n'avons pas la prétention d'y avoir apporté des réponses absolues mais nous espérons pourtant que notre contribution sera de quelque utilité.

Les observations que nous présentons ont été recueillies soit dans le service du Professeur LANGERON, soit au dispensaire de gastro-entérologie du Professeur BERNARD qui nous a réservé l'accueil le plus aimable.

Je remercierai enfin Messieurs DELEPOULLE, DUVERGER, GAMELIN, BÉDU, CASTEL, DESREUMAUX et FLON qui ont assumé la tâche fastidieuse d'effectuer les prélèvements.

Nous avons divisé ce travail en quatre parties :

— Dans la première, nous verrons dans une étude synthétique les variations normales et pathologiques de la chlorémie.

— Dans la deuxième partie, après avoir décrit les procédés de recherche employés au dosage du chlore sanguin, nous étudierons les caractères de la sécrétion provoquée par l'histamine ; nous consacrerons un chapitre important aux rapports du chlore sanguin et du chlore gastrique.

— La troisième partie sera réservée aux observations.

— Dans la quatrième partie nous étudierons enfin l'influence des extraits endocriniens sur la sécrétion gastrique et les applications thérapeutiques qui en peuvent découler.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

Etude du Chlore Sanguin à l'état normal

Le chlore existe dans le sang sous deux grandes formes :

1) Le chlore combiné au sodium ou au potassium des globules rouges. Ce mode de combinaison est sans importance car au point de vue réaction, le chlore se comportera de même façon qu'il soit uni à Na ou à K.

2) Le chlore ionisé provenant de la dissociation de la molécule NaCl ou KCl.

Il est impossible de déterminer la proportion de l'une ou de l'autre de ces formes, car l'ionisation des chlorures dépend de la teneur du sang en CO^2 et de l'apport d'autres valences acides dans l'organisme. Il s'agit donc d'un état très labile impossible à fixer.

Négligeant son mode de combinaison on étudiera le chlorure par rapport à sa concentration dans le sang total, le plasma et les globules.

1° VALEUR QUANTITATIVE

CHLORE TOTAL

C'est celui contenu dans un litre de sang.

La majorité des auteurs considèrent comme normale une valeur oscillant entre 2 grs 75 et 2 grs 90.

Si l'on compare ce chiffre à celui de la teneur en chlore des autres tissus (0 gr 50 à 2 grs), on a idée de la richesse du sang en cet élément. Sa recherche, toute intéressante qu'elle soit, n'offre pas la même valeur que les suivantes, car le chlore total peut être normal alors qu'il existe pourtant de graves perturbations de l'équilibre chloré.

CHLORE PLASMATIQUE

C'est celui déterminé sur un plasma obtenu par centrifugation immédiate d'un sang recueilli en milieu oxalaté. L'importance de l'anti-coagulant à utiliser est grande. Nous nous sommes servis pour nos recherches de l'oxalate neutre de potassium en poudre et à de très faibles doses. GUILLAUMIN a montré que ce corps n'influait pas la répartition du chlore entre le plasma et les globules. L'idéal serait de pouvoir réfrigérer l'échantillon ou bien d'utiliser un anti-coagulant du type de l'hirudine.

Les échanges ininterrompus qui caractérisent la vie font qu'il est impossible d'assigner une valeur rigoureusement fixe à un des éléments du milieu intérieur. En l'espèce, les chiffres proposés pour la normale du chlore plasmatique, sont très différents selon les auteurs et selon les méthodes employées.

Cl Plasm = 3,36 — 3,62	HELMEIER.
= 3,40 — 3,80	CRISTOL, PUECH, MONNIER.
= 3,50	LANDAU.
= 3,50 — 3,60	BLUM, DELAVILLE, WEJNER.
= 3,55	BRIGGS.
= 3,60	AMBARD, JANSEN, LOEN.
= 3,69	BLOCK, JERLY, LAUDAT.
= 3,80	RUDOLF.

Nous considérons comme normaux des chiffres allant de 3,5 à 3,6, et avec la plupart des auteurs nous dirons

hyperchlorémie plasmatique au-dessus de 3,7, hypochlorémie plasmatique, au-dessous de 3,4.

CHLORE GLOBULAIRE

Son taux peut être déterminé par deux procédés :

— La méthode directe ;

— La méthode indirecte, dont nous préciserons plus tard les caractéristiques.

Il existe des différences entre les résultats obtenus par l'une et par l'autre méthodes. AMBARD attribue la cause d'erreur à la détermination faite sur le chlore total. En effet, si entre le prélèvement du sang et sa prise avec la pipette, il s'écoule un temps même infime, on ne peut empêcher la sédimentation des globules, même après une agitation soigneuse. Aussi, selon la profondeur à laquelle on introduira la pipette, on obtiendra des valeurs différentes. Les critiques d'AMBARD peuvent être évitées par l'utilisation d'autres procédés. Voici celui proposé par le Pr. PAGET. Lorsque l'on veut déterminer les divers taux du chlore sanguin on recueillera le sang dans deux tubes, 1 et 2.

Le tube n° 1 fournira d'abord le rapport $\frac{\text{Vol. Globules}}{\text{Vol. Plasma}}$

Puis on centrifugera le sang d'une façon très poussée et on retirera le plasma par un siphonnage. Le chlore plasmatique sera ainsi obtenu.

Le tube n° 2 sera destiné en entier au dosage du chlore total. Grâce à cette précaution la sédimentation des globules rouges cessera d'être une cause d'erreur.

Le chlore globulaire sera enfin déduit par calcul.

Cette méthode donnera des différences très faibles entre les méthodes directe et indirecte.

Quel que soit le procédé employé, voici les différents chiffres proposés par les auteurs :

CHLORE GLOBULAIRE

1,45 à 1,90	CRISTOL, PUECH, MONNIER.
1,50 à 1,80	AMBARD.
1,84 à 2,16	LAUDAT.
1,88	NORGAND GRAM.
2,01	BLOCH, GERLY.

Les chiffres de 1,45 et de 2,16 ne peuvent être considérés comme normaux. Il s'agit là de concentrations nettement pathologiques. Nous proposons donc les chiffres variant de 1,70 à 1,80.

2° VALEUR QUALITATIVE

Toutes les valeurs sus-indiquées nous ont donné des renseignements quantitatifs permettant d'apprécier la valeur absolue du chlore par rapport aux chiffres normaux. Mais nous connaissons des cas cliniques où l'un des termes, chlore globulaire, chlore plasmatique, est seul à changer. Nous avons donc intérêt à chercher entre ces deux valeurs un rapport qui établisse la simultanéité ou la discordance de leurs variations.

Il y a deux façons de l'écrire :

$$1^{\circ} \quad R = \frac{\text{Cl Glob}}{\text{Cl Plasm}} = \frac{1,80}{3,60} = 0,50$$

De même que pour les chiffres précédemment cités il est impossible de lui donner une valeur fixe. LAUDAT admet une valeur moyenne de 0,55 avec marge d'écart de 0,51 à 0,58. Nous rappelons qu'il utilise comme termes $\frac{2,03}{3,64}$, chiffres considérés comme pathologiques par la plupart des auteurs. CRISTOL, PUECH et MONNIER, établissent ce rapport en fonction d'un litre de sang, en tenant compte du volume de celui-ci en globules et en plasma.

Sa valeur serait donc de 0,32. Or à l'état normal le rapport $\frac{\text{Vol Plasm}}{\text{Vol Glob}}$ varie entre 1,25 et 1,40.

Un rapport tenant compte de ces données aura donc des oscillations naturelles plus grandes que celui donné par le calcul .

Il est en outre susceptible d'interprétation erronée. Un exemple en est fourni par un cas type de néphrite acidotique accompagnée d'anémie. Le rapport chloré érythro-plasmatique fait ressortir l'état acidotique qui n'est plus décelé par le rapport de CRISTOL et PUECH, puisque $\frac{\text{Vol Glob}}{\text{Vol Plasm}}$ y est très fortement abaissé.

$$2^{\circ} \quad \frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}} = \frac{3,60}{1,80} = 2$$

Selon AMBARD le rapport ainsi exprimé serait toujours voisin de 2. THIERS conseille de n'admettre comme anormaux que des rapports supérieurs à 2,10, inférieurs à 1,90. Nous nous en tiendrons à ce mode d'expression qui semble d'une lecture plus facile que le premier, étant donné que ses valeurs peuvent osciller de 1 à 2.

Ce rapport nous donnera un renseignement qualitatif, et permettra de voir si les hématies sont en rétention chlorée par rapport au plasma, ou en état inverse. La surcharge chlorée globulaire, c'est-à-dire $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$ donnera un chiffre inférieur à 2.

3° MODE DE RÉPARTITION DU CHLORE ENTRE GLOBULES ET PLASMA

Selon VAN SLYKE, les transports de chlore entre le sang et les tissus seraient identiques à ceux qui se font dans le sang entre plasma et globules. Le chlore des hématies, lesquelles seraient un élément tissulaire par rapport au plasma milieu intérieur, donnerait donc une image de l'imprégnation chlorée de l'organisme.

Le mode de répartition est sous la dépendance de l'équilibre acide-base : teneur de CO_2 dissous dans le sang — apport de toute autre valence acide.

L'explication primordiale du processus est apporté par le phénomène de ZUNTZ et HAMBURGER.

HAMBURGER, soumettant deux échantillons de sang, l'un, à une atmosphère contenant du CO_2 , l'autre à une atmosphère pure, constate que sous l'influence du CO_2 le chlore plasmatique diminuait et que les hématies augmentaient de volume.

NASSE observa que lorsque la teneur en CO_2 s'élève, la teneur en chlore du sérum baisse proportionnellement.

GURGER, se basant sur les résultats expérimentaux des auteurs précédents, établit l'hypothèse suivante :

Toute accumulation de CO_2 dans le sang provoque une migration des anions Cl du Plasma vers les globules, tandis que les cathions Na correspondants restent dans le sang et contribuent à augmenter le taux des bicarbonates.

DOISY et EATON au cours de leurs recherches sur la perméabilité globulaire vérifièrent l'hypothèse de GURBER.

Etant donné que la membrane globulaire est imperméable aux cathions K , Na , Mg , Ca , ainsi qu'aux protéines, mais qu'elle est au contraire perméable aux ions $\text{H} - \text{OH} - \text{CO}^3\text{H}$ et Cl , la répartition de ces éléments diffusibles sera commandée par les lois de Donnan.

En cas d'augmentation de CO_2 dans le sang la proportion des protéines (éléments non diffusibles) des globules étant plus de trois fois supérieures à celle du plas-

ma, l'augmentation des anions CO^3H sera en vertu de la loi de Donnan, beaucoup plus marquée dans les globules que dans le plasma. Or le rapport $\frac{\text{CO}^3\text{H Plasm}}{\text{CO}^3\text{H Glob}}$ devant être égal au rapport $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$, il importe, pour que l'égalité subsiste, que l'augmentation CO^3H globulaire soit accompagnée d'une égale augmentation du Cl : ce qui s'établit par le passage du Cl du plasma vers les globules. Celui-ci, après avoir traversé la membrane des hématies, se combinera avec le cation des hémoglobina-tes en libérant l'hémoglobine.

Ce processus est réversible. Si CO^2 baisse dans le plasma, les chlorures globulaires seront dissociés, les hémoglobines alcalins reconstitués, pendant que Cl diffusant à travers la membrane globulaire ira déloger le Na des bicarbonates.

AMBARD admet une réaction similaire : $\text{CO}^3\text{H}^2 + \text{Na Cl} = \text{H Cl} + \text{CO}^3\text{NaH}$.

Les résultats obtenus sont d'ailleurs identiques et nous aurons plus tard l'occasion de revenir sur les théories de cet auteur.

L'action de CO^2 n'est pas spécifique. Il suffit d'introduire dans l'organisme des acides pour obtenir un résultat semblable.

Tel est d'ailleurs le sens des expériences que nous allons citer.

EXPÉRIENCE DE DAUTREBANDE et DAVIES

Ces auteurs, par des efforts musculaires brusques, provoquent une augmentation de l'acide lactique dans

le sang, et par conséquent de l'acidose. Ils constatent que dans la mesure où celle-ci augmente, le chlore globulaire s'accroît.

EXPÉRIENCE D'ARNOVLYEVITCH

La ligature des pattes postérieures chez un lapin y provoque une accumulation de l'acide lactique par suite de l'anoxémie. Dès que la circulation normale est rétablie cet acide passe dans le sang et il s'en suit immédiatement une augmentation de la charge chlorée des globules.

A l'occasion de ce fait, l'auteur signale la vitesse des échanges chlorés qui paraissent se réaliser en moins de 30 secondes. Selon lui, il ne faudrait pas voir dans les concentrations plasmatiques ou globulaires en chlore l'expression d'un état de chose stable, mais il faudrait surtout les considérer en fonction de la vitesse de la ventilation pulmonaire, à cause de l'influence de CO_2 sur les échanges chlorés.

OBSERVATION DE GOUGEROT ET DEGIS

Ces auteurs pratiquent les injections intraveineuses de Ca Cl_2 , au cours d'un pemphigus aigu chez un sujet dont les épreuves fonctionnelles du rein avaient été normales, constatèrent l'apparition d'œdèmes. Voici les différentes épreuves biologiques réalisées :

— Le 22 juin :

Injection de 5 cm³ de Ca Cl_2 en solution à 10 %.

Régime lacto-végétarien.

— Le 29 juin :

Après 2 injections, apparition d'œdèmes.

Dosage du Cl :

$$\begin{array}{rcl} \text{Cl Glob} & = & 2,74 \\ \text{Cl Plasm} & = & 3,29 \\ \text{Cl Glob} & & \\ \text{R } \frac{\quad}{\text{Cl Plasm}} & = & 0,83 \end{array}$$

Interruption des injections ; les œdèmes ne rétrocedent pas.

— Le 20 juillet : dosage du Cl :

$$\begin{array}{rcl} \text{Cl Glob} & = & 2,73 \\ \text{Cl Plasm} & = & 3,36 \\ \text{Cl Glob} & & \\ \text{R } \frac{\quad}{\text{Cl Plasm}} & = & 0,80 \end{array}$$

— Le 29 juillet : régime déchloruré strict ; le malade maigrit.

— Le 20 août : dosage du Cl :

$$\begin{array}{rcl} \text{Cl Glob} & = & 2,01 \\ \text{Cl Plasm} & = & 3,34 \end{array}$$

— Le 26 septembre on reprend les injections intra-veineuses de Ca Cl^2 .

Les œdèmes réapparaissent.

— Le 2 octobre : dosage du Cl :

$$\begin{array}{rcl} \text{Cl Glob} & = & 2,60 \\ \text{Cl Plasm} & = & 3,60 \end{array}$$

Le fait le plus frappant est que l'acidification du milieu intérieur, outre l'apparition d'œdèmes, provoque surtout une surcharge chlorée globulaire.

L'équilibre acido-basique est-il le seul facteur capable d'influencer le rapport $\frac{\text{chlore plasmatique}}{\text{chlore globulaire}} ?$

En 1932, URECHIA et RETEZLANU étudiant l'action de quelques substances sur le chlore du sang parmi lesquelles la morphine, la pepsine, l'adrénaline, la thyro-séine, n'ont observé que des modifications insignifiantes, tantôt dans un sens positif tantôt dans un sens négatif.

Ils en concluait que le chlore était une substance moins labile que le calcium ou que le chlore de l'organisme.

FACTEURS ENDOCRINIENS. — Nous signalons ici, sous réserve d'une étude ultérieure plus approfondie, l'importance du facteur endocrinien. Pour leur part, DROUET et SIMONIN ont mis en lumière l'action de l'extrait post-hypophysaire et ont montré que cette hormone provoquait à la fois une diminution de l'acidité chlorhydrique de l'estomac et du chlore globulaire. Cette diminution du chlore tissulaire trouve sa compensation dans une augmentation de l'excrétion chlorée urinaire. LANGERON, PAGET et LEDIEU ont établi que la thyroïdisation dans 70 % de ces cas provoquait une augmentation du chlore total. Le rapport $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$ varie dans un sens ou dans l'autre, mais il importe de noter que les variations portent surtout sur le chlore globulaire. Les variations sont accentuées lorsque le rapport est originellement en deçà ou au delà de la normale. Elles correspondent généralement à des changements de la concentration du Cl Glob. qui s'abaisse lorsque R est inférieur à la normale, qui s'élève très légèrement dans le cas contraire. Nous apportons à notre tour de nouvelles observations sur ces faits.

OBSERVATION N° 2

Avant traitement thyroïdien :

Cl Plasm	= 3,80	}	Rap.	$\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$	= 2,31
Cl Glob	= 1,64				
Cl Total	= 2,85				

Après traitement thyroïdien 35 cgrs par jour :

Cl Plasm	= 3,85	}	Rapp.	$\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$	= 2,16
Cl Glob	= 1,78				
Cl. Total	= 3,11				

OBSERVATION N° 3

Avant traitement thyroïdien :

Cl Plasm	=	3,64	} R = 2,21
Cl Glob	=	1,64	
Cl Total	=	2,95	

Après traitement thyroïdien :

Cl Plasm	=	3,55	} R = 2
Cl Glob	=	1,77	
Cl Total	=	2,93	

OBSERVATION N° 5

Avant traitement thyroïdien :

Avant histamine :	Cl Plasm	=	3,55
	Cl Glob	=	1,83
	R	=	1,93

Après histamine :	Cl Plasm	=	3,55
	Cl Glob	=	1,72
	R	=	2,06

Après traitement thyroïdien :

Avant histamine :	Cl Plasm	=	3,62
	Cl Glob	=	1,92
	R	=	1,88

Après histamine :	Cl Plasm	=	3,62
	Cl Glob	=	1,78
	R	=	2,03

Sans préjuger encore du mécanisme des facteurs endocriniens, il faut dès maintenant admettre leur action comme importante dans l'équilibre chlorée.

4° RAPPORTS DE LA CHLORÉMIE ET DE LA RÉSERVE ALCALINE

DAUTREBANDE définit la réserve alcaline : la courbe de dissociation de l'acidité carbonique « in vitro » aux différentes pressions physiologiques.

Les principaux facteurs constitutifs de la réserve alcaline sont : l'oxyhémoglobine et ses combinaisons.

1° L'hémoglobine. — Marcel LABBÉ et NEUVEUX expliquent de la façon suivante le mécanisme de ces facteurs.

En dehors de la fixation possible de CO_2 , l'hémoglobine réduite et l'oxyhémoglobine se comportent comme des acides. Cependant l'oxyhémoglobine a un degré d'acidité supérieur à celui de l'hémoglobine réduite. Lorsque la teneur en CO_2 augmente dans le sang, les oxyhémoglobines vont céder presque totalement leur Na pour former des bicarbonates ; le processus continuant, l'oxyhémoglobine libérée va passer à l'état d'hémoglobine réduite. Ainsi la poussée d'acidose due à CO_2 va se trouver équilibrée par la transformation d'un acide fort (oxyhémoglobine) en un acide faible.

Le processus inverse se produit au niveau du poumon.

L'alcalose par disparition relative du CO_2 va se trouver compensée par une augmentation de la concentration ionique : transformation de l'hémoglobine réduite en oxyhémoglobine. C'est l'hémoglobine qui joue le principal rôle dans l'entretien de la R. A.

2° La perméabilité aux anions et l'imperméabilité aux cations de la paroi des hématies.

C'est ce que nous avons exposé plus haut sous le nom de phénomène de HAMBURGER.

3° Le rôle du système $\frac{\text{protéines acides}}{\text{protéines alcalins}}$. Leur action est assez faible, d'abord à cause de leur faible quantité dans le plasma, puis parce qu'il s'agit de corps amphotères.

4° L'action tampon des phosphates que l'on peut considérer comme négligeable (M. LABBÉ).

AMBARD, SCHMIDT et ARNOVLYEVITCH font intervenir un facteur nouveau dans le mécanisme régulateur de la réserve alcaline : le rôle de Na Cl. Ils étayent cette théorie sur certaines observations d'HAMBURGER.

La recherche de la réserve alcaline faite dans les conditions physiologiques donnera 60 volumes de CO_2 , dont 3 de $\text{CO}_3 \text{H}^2$ et 57 de $\text{CO}_3 \text{B.H.}$ Par la même occasion le chlore globulaire sera de 1 gr. 80 %.

On peut expliquer ce phénomène de la façon suivante. Dans cette atmosphère où la tension alvéolaire de CO_2 , donc physiologique, n'est plus représentée, le HCl globulaire décompose les bicarbonates jusqu'à ce que le CO_2 dégagé dans l'atmosphère fasse équilibre.

Le phénomène inverse peut se produire. Dans les cas d'urémie avec rétention d'acides organiques, ceux-ci vont décomposer le NaCl sanguin. L'ion Na va servir à la formation de bicarbonates tandis que Cl va se fixer sur les tissus. Le chlore globulaire ne sera qu'une image de cette chloropéxie tissulaire. La fixation de Cl sur les centres nerveux, le bulbe en particulier, va provoquer une hyperventilation pulmonaire et un départ de CO_2 . Il s'en suivra un « ajustement » des bicarbonates du sang, c'est-à-dire un abaissement de la réserve alcaline.

Sans entrer dans les notions physicochimiques de cette action, AMBERT et SCHMIDT ont transposé cette notion du domaine expérimentale dans celui de la clinique et ont démontré par plusieurs observations que chez tout individu la réserve alcaline varie en raison inverse des apports chlorés, c'est-à-dire qu'elle sera abaissée par le régime salé et élevée par le régime déchloruré.

Voici un tableau d'AMBARD.

R. A. au cours d'un régime déchloruré		R. A. au cours d'un régime salé
Obs. I	64	58
Obs. II	85	62
Obs. III	31	21
Obs. IV	40	28
Obs. V	43	29

Les auteurs, s'appuyant sur les recherches de BLUM, DELAVILLE et VAN CAULAERT ont délimité le rôle respectif de l'anion Cl et du cathion Na. Ils avaient remarqué qu'il existait une sorte d'alternance entre les taux de Cl et de Na dans le plasma sanguin.

Le régime salé provoquerait une sorte d'hyperchlorémie avec hyponatrémie, tandis qu'un régime déchloruré amènerait une hypochlorémie avec hypernatrémie.

Ils se sont demandés « s'il fallait considérer le relèvement de la réserve alcaline, laquelle est surtout d'origine sodique, comme une manifestation partielle d'un processus dont le relèvement de la natrémie totale serait la manifestation globale ». Ils ont d'ailleurs conclu à l'indépendance de la natrémie et de la réserve alcaline, ayant constaté des natrémies très basses avec une R. A. normale.

En somme, le chlore semble être le seul élément agissant. Encore faut-il envisager son action d'une façon double.

Une action directe où il agirait en décomposant des bicarbonates et en donnant l'expansion à CO_2 .

Une action indirecte ou de fixation exagérée sur les centres nerveux provoquerait une augmentation des échanges pulmonaires et par conséquent un départ de CO_2 plus grand.

La conclusion pratique dégagée par AMBARD de l'étude de ces faits « c'est que toute mesure de la réserve alcaline doit être faite en fonction du sel alimentaire, sous peine de perdre une grande partie de sa signification ».

RUDOLF a repris pour son compte l'étude de ce phénomène : rapport inverse entre la chloration de l'organisme et la réserve alcaline.

Il a observé plusieurs séries de faits.

Dans un premier groupe de cas, les courbes marchent en sens contraire. La réserve alcaline serait inversement proportionnelle à la chlorémie. Dans une autre catégorie de faits, la chlorémie plasmatique et la réserve alcaline varient simultanément dans le sens de la baisse. L'hypochlorémie plasmatique serait le témoin d'une fuite de chlore vers les tissus sous la dépendance d'une rétention acide que traduit l'abaissement de la réserve alcaline.

Il manque, pour affirmer cette chloropexie tissulaire, la recherche du chlore dans le liquide céphalo-rachidien et la détermination du chlore globulaire, encore que celui-ci n'évolue pas toujours dans le même sens que le chlore tissulaire (THIERS).

Enfin, dans certains cas de néphrites chroniques à la période ultime ou au cours de néphrites suraiguës, lorsque s'ouvre un émonctoire anormal, on trouve un syndrome caractérisé par une R. A. basse, une hypochlorémie totale et une chloropénie généralisée. Dans ces cas la rétention d'acides pathologiques annihile l'effet de la chloropénie, qui normalement devrait produire une augmentation de la réserve alcaline.

THIERS a étudié également la relation entre la réserve alcaline et la chlorémie. Il en a conclu que toutes les éventualités pouvaient se rencontrer.

Hyperchlorémie avec R. A. basse ou normale.

Hypochlorémie avec R. A. haute, normale ou abaissée.

Il infirme donc nettement les conclusions d'AMBARD.

Telles sont actuellement les données du problème.

Le chlore joue certainement un rôle à l'état physiologique dans la genèse de la R. A. mais à l'état pathologique le mécanisme des acides retenus est encore pour une grosse part inconnu et partant le rôle du chlore.

Il faut se borner à recueillir les faits sans prétendre les expliquer, tout au moins d'une façon immédiate.

CHAPITRE II

Variations Pathologiques du Chlore Sanguin

Pour étudier les variations pathologiques du chlore sanguin, il nous faudra surtout étudier les variations du chlore globulaire, lequel représentant un élément tissulaire, donne l'image approximative de la charge chlorée de l'organisme. Il faudra également considérer les troubles du rapport chloré érythro-plasmatique.

En effet, dans certains cas où le Cl total semble ne pas avoir changé, les chiffres de ce rapport indiqueront une chloropexie tissulaire aux dépens du chlore du milieu intérieur.

Quoi qu'il en soit, le chlore pourra varier soit dans le sens de l'augmentation soit dans celui de la diminution.

I. - RÉTENTION CHLORÉE

RÉTENTION CHLORURÉE HUMIDE

En 1901, ACHARD et LÉPER signalaient que la constance du milieu humoral dépend de l'élimination des déchets du métabolisme général au niveau du rein. Si à ce niveau se trouvait un obstacle, ces substances resteraient dans la circulation interstitielle et y attireraient l'eau nécessaire à leur dilution et au retour à la concentration moléculaire normale. La constance de la pression

osmotique intérieure est en effet une des lois essentielles de la vie.

Par la suite, WIDAL, LEMIÈRE et JAVAL, établirent que parmi ces substances, seul NaCl était la molécule hydrophile capable de produire au point de vue chimique l'œdème.

Cette constatation fut le point de départ des études sur les lois de l'élimination chlorurée. PASTEUR VALLERY-RADOT montra que la rétention chlorurée obéissait à un rythme constant, plus couramment appelé le *rythme en échelons*. Nous rappelons brièvement ce phénomène. Si un sujet normal déchloruré pendant une certaine durée est soumis à une cure de rechloruration, au taux de 10 grammes de Na Cl par jour, on constatera que le chiffre de la chlorurie ne devient égal à celui des ingesta de Na Cl qu'au bout de trois jours environ.

En cas d'altération de la fonction rénale ce laps de temps, nécessaire à l'équilibre des ingesta et des excréta, deviendra beaucoup plus long, ou même ne se fera jamais : dans ce cas les œdèmes augmentent dans la proportion de la rétention chlorurée.

Sans entamer la question de la physiopathologie des œdèmes, nous nous contenterons de signaler ici les signes du syndrome sanguin de la rétention chlorurée humide et qui consistent en : Hyperhydrémie. Il s'agit d'un véritable œdème du sang qui sera reconnaissable à ce qu'il provoque une diminution des albumines du sérum par rapport à la masse totale du sang. L'hydrémie sera facilement appréciée par l'index réfractrométrique du sang, ou mieux encore par la détermination de l'extrait sec du plasma après dessiccation d'un volume plasmatique donné à l'étuve.

Une autre méthode plus simple pour apprécier la dilution du plasma serait la lecture du rapport érythroplasmatique. Si l'on se rappelle que la membrane globu-

laire est imperméable aux cations Na, ceux-ci resteront donc dans le plasma et, selon les données que nous rapporterons plus loin, y fixeront relativement l'eau. Le rapport variera dans le sens d'une augmentation du plasma. Ce procédé comporte une cause d'erreur importante : la possibilité d'une anémie. Cette éventualité hyperhydrémie-anémie se rencontre d'ailleurs fréquemment dans les néphrites chroniques. Pour que le rapport érythro-plasmatique ait toute sa valeur, il faudrait donc qu'il soit accompagné d'une numération globulaire.

— Souvent une chlorémie normale. En effet, l'hydrémie, c'est-à-dire en définitive l'augmentation de la masse totale du sang, a pour résultat de ramener NaCl à des concentrations sensiblement physiologiques.

— *Une augmentation légère de la natrémie.*

RÉTENTION CHLORÉE SÈCHE

La rétention chlorée humide où Cl est retenu sous forme de Na Cl est évidemment l'éventualité la plus fréquente. Elle formait avec le syndrome azotémique et le syndrome hypertensif un des trois grands types cliniques identifiés par WIDAL.

Il est pourtant des cas où l'ion Cl est le seul retenu. C'est le mérite de BLUM d'avoir mis ce fait en évidence. Dans la molécule NaCl, l'ion Na est seul hydropigène. En effet, toute élimination de chlorures provoque une diminution de œdèmes ; d'autre part, Cl combiné à d'autres bases, telles que K ou Ca, ne fixerait pas l'eau comme la fixerait NaCl. Nous rappellerons cependant l'observation de GOUGEROT et DEGIS citée précédemment où des injections de CaCl_2 provoquaient l'apparition d'œdèmes qui rétrocédaient lorsqu'on arrêtait ce traitement. Peut-être faut-il voir là seulement une action de cette substance sur le fonctionnement rénal.

Quoiqu'il en soit, les stigmates sanguins seront :

— Une anhydrémie avec concentration du plasma et augmentation de l'indice réfractométrique ;

— Une hyponatrémie plasmatique ;

— Une hyperchlorémie : celle-ci affectera, soit le chlore total, soit le chlore globulaire et le chlore plasmatique simultanément, soit l'un de ces deux termes à l'exclusion de l'autre.

THIERS envisage plusieurs cas selon que la chloropexie affecte un élément plutôt que l'autre.

1° *Rétentions avec hyperchlorémie plasmatique*

Les valeurs du chlore plasmatique et du chlore globulaire sont augmentées toutes les deux ; mais le chlore globulaire est proportionnellement plus élevé que le chlore plasmatique. Il s'ensuit une diminution du rapport chloré érythro-plasmatique.

2° *Rétentions avec hypochlorémie plasmatique*

Ce sont les cas de beaucoup les plus fréquents.

On distinguera :

Les rétentions à hyperchlorie globulaire pure.

Le chlore plasmatique reste à son taux normal, seul le chlore globulaire est augmenté ; on constatera donc un abaissement du rapport $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}}$.

THIERS suppose qu'il s'agit de sujets qui ont commencé par faire une hyperchlorémie totale et qui à la suite de circonstances diverses (vomissements, diarrhées, etc.), en sont arrivés à l'hypochlorémie plasmatique.

Le hasard aura voulu que le dosage du chlore saisisse ce stade.

— Rétentions hypochlorémiques avec hyperchlorie globulaire.

C'est une éventualité très fréquente. Le chlore plas-

matique est tombé au-dessous de la normale ; il ne s'agit cependant point d'une chloropénie, car le chlore globulaire considéré comme la représentation la plus approximative du chlore tissulaire est augmenté. Le rapport

$\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$ sera très abaissé.

Le fait important qui se dégage de cette brève étude, c'est que, pour apprécier une rétention chlorée, il faudra faire porter les recherches sur la charge chlorée globulaire et sur les variations du rapport $\frac{\text{Cl Glob}}{\text{Cl Plasm}}$

L'hyperchlorie tissulaire est généralement un signe sûr d'acidose mais qui n'est cependant pas toujours l'image de la chloropexie tissulaire. En effet, en dehors des lésions rénales, il existe d'autres causes perturbatrices de l'équilibre chloré ; ce sont :

Les états d'acidose d'origine extrarénale :

— D'abord les céto-acidoses diabétiques qui provoquent souvent une exagération du chlore globulaire et de son indice.

THIERS signale en outre l'hyperthermie, qui, par l'augmentation des désintégrations organiques, augmente l'apport d'acides organiques.

— D'autres états au contraire sont susceptibles de produire une spoliation momentanée du chlore globulaire au profit du plasma.

BERNARD, LENORMAND, MERKLEN ont signalé le rôle de la dyspnée qui par l'exagération des échanges respiratoires et de CO_2 provoque un appel du Cl globulaire pour saturer les ions basiques du plasma mis en liberté.

THIERS a signalé qu'une exagération de la diurèse aurait le même effet.

Il faut donc interpréter les variations du chlore globulaire et de son indice comme un signe de l'équilibre acide-base, mais sans que cela ne préjuge s'il y a eu ou

non rétention chlorée au niveau du rein, étant donné que d'autres mécanismes peuvent intervenir.

Les fausses hyperchlorémies.

L'hyperchlorémie peut être réalisée de deux façons :

— ou par augmentation des ions chlore par rapport à la masse du sang ;

— ou par diminution de la masse du sang par rapport aux ions chlore.

Celle-ci peut être réalisée par une spoliation aqueuse abondante, telle que vomissements, diarrhée profuse.

Les vomissements ne peuvent cependant agir que s'ils se produisent chez des sujets dont la muqueuse gastrique ne permette plus le passage de HCl. C'est ce qu'ont établi MERKLEN, ARON et ISRAËL. Ils ont publié quatre observations de vomissements chez des anachlorhydriques et chez lesquels ils ont constaté à la fois une augmentation de la concentration moléculaire, mise en évidence par la réfractométrie, et une augmentation des valeurs du chlore sanguin. Dans un cas, une injection de sérum physiologique avait abaissé les taux de la chlorémie ainsi que le rapport $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$.

Ce fait montre que la réaction du chlore sanguin n'est pas une valeur absolue, mais qu'il ne prend une pleine signification que lorsqu'il est comparé au rapport volumétrique $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$.

Pour avoir une idée rigoureusement exacte de la répartition du chlore sanguin, il faudrait pouvoir rapporter les chiffres à la masse totale du sang, mais la détermination de celle-ci manque encore de certitude et n'a pas quitté le domaine de l'expérimentation.

II. — CHLOROPÉNIE

Elle peut être réalisée de deux façons :

Par fuite du chlore hors de l'organisme : ce sera la chloropénie vraie.

Par fuite du chlore hors les tissus et par sa combinaison avec les albumines tissulaires : ce sera la chloropexie.

Sur quel élément faudra-t-il s'appuyer pour établir qu'il y a diminution du chlore de l'organisme ? Le dosage du seul chlore plasmatique n'est pas un indice suffisant de l'imprégnation chlorée de l'organisme. Nous avons vu plus haut des cas de rétention chlorurée avec hypochlorémie plasmatique. Il faudra donc déterminer à la fois le Cl plasmatique et le Cl globulaire. Cependant ces deux éléments évoluent-ils toujours dans le même sens

RUDOLF a envisagé deux séries de cas :

1° Dans un premier ordre de faits, le Cl glob. et le Cl plasm. évoluent dans le même sens et augmentent ou diminuent en même temps ;

2° Dans un second ordre de faits, il y a une divergence nette. Le plus souvent on trouve « un taux de chlore globulaire encore normal ou même élevé avec un chlore plasmatique abaissé. Il est évident que dans ce cas, le rapport $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$ ne donne plus une image exacte de la chloration des tissus.

A côté de ces tests sanguins, y en a-t-il d'autres ?

— Le chlore du liquide céphalo-rachidien suit l'allure du chlore plasmatique, donc n'apportera pas de renseignements nouveaux.

— Le chlore tissulaire dont la recherche n'a qu'un intérêt purement spéculatif, puisqu'elle ne peut être faite que post-mortem, donne souvent des résultats divergeants d'avec ceux du chlore sanguin. MOZER et

MACH ont signalé un autre élément de diagnostic de la chloropénie : l'*hypochlorurie*. Dans une observation citée par eux, l'élimination chlorée urinaire était tombée à 6 milligrs. par 24 heures au lieu de 10 à 12 grs, chiffre normal. CHABANIER et LABO ONELL dans un cas d'abaissement du rapport chloré érythro-plasmatique, après une intervention, avaient également constaté une chlorurie de 4 centigrs par 24 heures.

Il est à signaler que le même fait peut se voir au cours des pneumonies. Quoi qu'il en soit, les auteurs précédemment cités attachent une réelle valeur diagnostique à la constatation d'une hypochlorurie prononcée et persistante qui leur permettrait, même en l'absence d'un dosage du chlore sanguin, d'affirmer l'existence d'une chloropénie vraie. Il est à signaler cependant que ces hypochloruries sont exceptionnelles ; le plus souvent, on voit des chloruries normales chez des individus hypochlorémiques.

COMMENT PEUT-ON OBTENIR LA CHLOROPÉNIE ?

Le régime déchloruré le plus strict — il contient encore près d'un gramme de NaCl — ne semble pas faire descendre le chlore plasmatique au-dessous de 3 grs. 50.

BOTTIN vient de consacrer récemment un travail important sur l'influence de l'alimentation sur le métabolisme chloré.

En un premier point, il a établi qu'un régime mixte administré à un animal sain donnait au métabolisme des chlorures une facilité remarquable. Les valeurs du chlore sanguin sont pour ainsi dire immuables.

Le jeûne alimentaire prolongé amène chez le même animal une diminution du chlore du sang total sans modifications notables du chlore plasmatique et du chlore globulaire. Cette chute du chlore totale est d'ailleurs proportionnelle à la réduction du volume plasma-

tique constatée à plusieurs reprises au cours de l'expérience, elle n'est d'ailleurs jamais à plus de 10 %.

D'autre part, les diurèses provoquées par des agents normalo-dynamiques tels que la théobromine semblent sans action sur la chloruration de l'organisme. Dans ce domaine, le rôle des diurèses massives provoquées par les sels mercuriels tels que le Neptal, est mal connu. Peut-on enfin admettre l'existence d'un diabète chlorurique, qu'il s'agisse d'une incapacité tissulaire à fixer NaCl ou d'une lésion rénale ! Il existe une observation de ce genre de TEISSIER et COURMONT publiée en 1904. Il s'agissait d'un malade atteint d'une néphrite chronique qui présentait une polyurie et une chlorurie qui ne paraissait pas correspondre au taux de chlorures ingérés. Selon WIDAL, il s'agirait en l'espèce d'un sujet en état de rétention chlorée sèche qui, sous l'influence du régime sans sel, continuait à éliminer du Cl préalablement fixé dans l'organisme.

Il ne semble donc pas que la voie rénale puisse amener la chloropénie.

Il faudra donc que s'ouvrent des voies anormales d'élimination du chlore. Ce sont principalement :

Les vomissements.

WIDAL et JAVAL les premiers ont attiré l'attention sur leur rôle dans la fuite du chlore. Plus tard, BINET les a réalisés expérimentalement chez le chien, au moyen d'injections d'apomorphine et a provoqué des baisses importantes des chlorures sanguins.

Au point de vue clinique, plusieurs éventualités peuvent être envisagées.

— Les vomissements dus à un obstacle situé le long du tractus digestif. Il s'agira d'une sténose du pylore et beaucoup plus souvent d'une occlusion intestinale.

— Les vomissements des états toxiques. Qu'ils soient

spontanés ou non, ils cherchent à réaliser une saignée blanche et à permettre l'issue hors de l'organisme de substances en rétention.

Ce sera le cas de certaines intoxications exogènes par aliments, par des poisons tels que le sublimé, ou des auto-intoxications réalisées par les états urémiques.

Ces vomissements, en empêchant le chlore gastrique d'être résorbé au niveau de la muqueuse intestinale, peuvent entraîner une spoliation manquée de cet élément. Il faut souligner dès maintenant l'importance du suc gastrique dans le métabolisme du chlore et l'activité de ces échanges. Nous verrons par la suite qu'une simple augmentation de la sécrétion gastrique par une épreuve à l'histamine est susceptible d'affecter des taux de la chlorémie.

La diarrhée. — Selon JAVAL, un sujet normal élimine par les fèces 24 centigrs. de Na Cl par jour. En cas de diarrhées profuses, le chiffre des excréta peut augmenter notablement. LANGERON et PAGET dans les selles diarrhéiques d'un enfant de dix ans souffrant d'urémie (2,50 d'urée par litre), ont trouvé un taux de 2 grs. 25 de Cl par litre (1).

Nous signalerons qu'au point de vue clinique dans les auto-intoxications dues à l'insuffisance rénale, vomissements, diarrhées marchent de pair.

Nous venons de citer là les deux émonctoires anormaux les plus susceptibles d'aboutir à la chloropénie.

RUDOLF signale *les sueurs*, qui contiennent 2 grs 50 de Na Cl par litre, mais il est évident que leur rôle est des plus restreints. D'autres mécanismes peuvent être invoqués dans l'hypochlorémie post-opératoire.

Les occlusions intestinales basses. — Dans l'anse

(1) L'enfant éliminait quotidiennement 1 litre 200 à 1 litre 500 de liquide diarrhéique.

dilatée s'accumule un liquide qui serait très riche en chlorures. Proportionnellement, le milieu intérieur s'appauvrit en sel. COURTY et PAGET dans un liquide d'occlusion intestinale, ont trouvé un taux de 3 grs 50 de Na Cl par litre.

— *Les brûlures étendues* au cours desquelles on aurait observé une chloropénie marquée. Le NaCl serait passé dans les sérosités qui transsudent au niveau des surfaces brûlées.

Cependant la pathogénie de ces types d'hypochlorémie cités en dernier lieu est beaucoup plus sujette à caution.

Il semble bien qu'elle ait la même origine que l'hypochlorémie post-opératoire, dont il nous faut dire quelques mots.

HYPOCHLORÉMIE POST-OPÉRATOIRE

CHABANIER et LOBO ONELL décrivent deux types d'accidents post-opératoires.

— *Les accidents précoces*, immédiatement consécutifs à l'opération et particulièrement fréquents après une anesthésie générale. Ils consistent spécialement en une sensation de malaise vague avec prédominance soit des phénomènes péritonéaux, vomissements et ballonnement abdominal, soit des phénomènes circulatoires : chute de la tension artérielle, rapidité du pouls, collapsus circulatoire plus ou moins accusé.

— *Les accidents tardifs* qui surviennent le 5^e ou le 7^e jour, on constatera une inappétence totale avec constipation opiniâtre, une langue sèche en même temps que du hoquet et des vomissements. Le collapsus cardiovasculaire sera accentué. La mort arrivera avec tous les signes d'une urémie digestive.

Ces accidents ont été attribués suivant les auteurs à plusieurs origines.

On les a rattachés à *un trouble de l'élimination rénale* à cause de l'oligurie et de l'augmentation de l'urée sanguine souvent observée dans les suites opératoires. Cependant il a fallu reconnaître qu'un fonctionnement rénal très défectueux pouvait être indépendant de tout syndrome toxique.

— D'autres les ont fait ressortir à une perturbation de l'équilibre acide-base. Un état de cétose serait fréquemment observé chez les opérés et d'autre part la thérapeutique glyco-insulinique, préventive ou curative, aurait un heureux effet sur les accidents post-opératoires.

Ici encore cette théorie est critiquable car cétose et syndrome toxique ne sont nullement les termes d'une même proposition.

— Enfin est née la théorie actuelle qui rattache les accidents post-opératoires décrits à l'hypochlorémie. Celle-ci est fréquemment constatée. DRIESSENS et M^{elle} DEVERLY ont constaté une hypochlorémie plasmatique dans 81 % des cas étudiés. L'hypochlorémie totale, plasmatique et globulaire, s'est retrouvée dans 73 % des cas.

Les variations du rapport $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$ se font dans le même sens.

Dans 70 % des cas, suivant les auteurs cités, on trouvera une augmentation, c'est-à-dire plus particulièrement une chloropénie globulaire, dans 30 % un abaissement de ce rapport.

Les cas où les valeurs absolues du chlore ainsi que le rapport évolueraient vers l'hyperchlorie, seraient dûs à des modifications du terrain antérieures à l'intervention telles que peuvent les réaliser l'occlusion intestinale ou l'appendicite.

Si donc la possibilité de l'hypochlorémie post-opératoire est un fait admis par tous les auteurs, il en est tout

autrement de la signification que l'on lui attache. L'hypochlorémie est-elle la cause de tous les accidents observés, ou n'est-elle « qu'un effet du processus toxique dont elle constitue le reflet le plus mesurable ? ». CHABANIER, LOBO ONELL).

CRISTOL et PUECH ne font intervenir d'autres mécanismes qu'un *trouble de l'équilibre acido-basique* qu'ils expliquent de cette façon. Les tissus soumis à un traumatisme opératoire ou accidentel (brûlures, etc.), sont le siège d'un processus cytolitique qui se traduira par une augmentation dans le sang des polypeptides. Il s'ensuivra une migration de Cl vers les tissus, ce qui donnera le tableau *d'une azotémie avec manque de sel*.

L'ion Na restant dans le sang appellera du CO_2 pour se transformer en bicarbonates : d'où alcalose et augmentation de la réserve alcaline. Une thérapeutique rechlorurante aura comme résultats : la fixation de Na sur le Cl des tissus, de Cl sur le Na sanguin, d'où retour de la réserve alcaline à la normale et baisse de l'azotémie.

Les auteurs admettent donc bien une fuite de Cl vers les tissus, mais l'élément essentiel reste pour eux la rupture de l'équilibre acide-base dans le sens de l'alcalose.

D'autres auteurs ont envisagé la question sous un jour différent et font de la chloropénie post-opératoire un épiphénomène au cours d'une intoxication.

Ils appuient cette opinion sur des constatations soit cliniques, soit expérimentales.

— Au cours de syndrômes toxiques post-opératoires, il a été possible de voir une augmentation des valeurs absolues du chlore. (Observation de M. LEVY).

— D'autre part, dans les suites opératoires, on peut

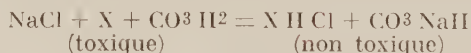
observer des chutes du chlore sanguin en valeur absolue sans syndrome toxique concomitant.

— Enfin lorsqu'au cours des accidents post-opératoires, on institue un traitement par injections hypertoniques, l'amélioration des symptômes ne va pas toujours de pair avec le relèvement des taux de la chlorémie.

— Sur le terrain expérimental, AMBERT, STAHL et KUHLMANN ont provoqué chez des chiens, en les faisant vomir, des hypochlorémies importantes et de longue durée, sans que des phénomènes toxiques n'apparaissent. La cause des troubles observés serait le passage dans la circulation de certains produits de la dégradation des protides.

Les travaux de ROGER-GARNIER ont montré que la mort dans le cas d'occlusion intestinale était le fait d'une intoxication due à la résorption du contenu de l'anse intestinale située au-dessous du point de striction. Les produits incriminés seraient des albumoses ou des polypeptides et leur passage dans la circulation serait prouvée par l'augmentation dans le plasma de l'azote non uréique.

Les auteurs américains (MAC CALLUM WHIPPLE, HADEN et ORR) supposent que l'ion Cl se fixe sur le corps toxique, quel qu'il soit, pour le transformer en un corps non toxique d'après la réaction suivante :



La migration de l'ion Cl du sang et sa fixation au niveau du contenu de l'anse ocluse expliqueraient l'hypochlorémie constatée ainsi que la hausse de la réserve alcaline. GRÉBAN explique pourtant ce dernier phénomène d'une façon plus simple : les vomissements qui manquent rarement dans l'occlusion éliminent surtout de l'HCl élaboré par l'estomac ; l'ion Na qui lui corres-

pond reste dans l'organisme et se transforme en CO^3 NaH, d'où augmentation de la réserve alcaline.

Il y a des cas similaires, mais dans lesquels les éliminations extérieures ne jouent aucun rôle, où la théorie de MAC CALLUM semble devoir s'appliquer : *les chocs traumatiques ou post-opératoires*. Les délabrements tissulaires, surtout en région infectée, mettent également en liberté dans la circulation générale des produits toxiques de nature azotée, dont la trace se retrouve dans le sang par l'augmentation de l'azote non uréique.

ROBINEAU et LÉVY ont montré qu'un traitement par des injections hypertoniques avait un double effet.

— L'abaissement de l'azote non uréique du plasma

— L'abolissement de l'azote non uréique du plasma.
(azote extra protéique).

L'injection à titre préventif empêche l'élévation de l'azote non uréique dans la période pré-opératoire.

Telles sont donc les opinions en présence.

— Le chlore sert à saturer les produits toxiques. L'hypochlorémie qui se produit dans ces mêmes états provoquent « des modifications humorales qui ont une importance capitale et même peut-être principale » (GRABAR). La baisse du chlore sanguin sera accompagnée par une augmentation sensible de la réserve alcaline, et surtout par une augmentation très importante de l'urée sanguine. Ce dernier phénomène serait une compensation d'ordre osmotique qui aurait pour but le maintien de l'isotonie du milieu intérieur.

Sans pouvoir prendre position pour l'une ou pour l'autre hypothèse, nous terminerons ce chapitre par un bref exposé des rapports entre la chlorémie et l'urée sanguine.

ÉTUDE DES RAPPORTS ENTRE LE CHLORE ET L'URÉE SANGUINE

Les azotémies par manque de sel

RATHERY et RUDOLF, Léon BLUM ont été les premiers à rapporter les observations d'azotémie par chloropénie. Il s'agissait de malades soumis à un régime sans sel, chez lesquels des vomissements, ou des diarrhées abondantes avaient créé un état prononcé d'hypochlorémie totale avec alcalose et azotémie.

Depuis lors, des observations similaires se sont multipliées ; en même temps, les faits expérimentaux ont montré une certaine interdépendance entre le chlore et l'urée.

Avant d'aborder le fond de la question, nous citerons les conclusions d'un travail de LAUDAT sur les variations simultanées du chlore et de l'urée sur les sujets atteints de néphrite chronique. La statistique porte sur près de 300 cas.

— Une *chlorémie normale* peut exister dans 1/3 des cas au moins.

Jusqu'à 4 grs d'urée ; au delà de ce chiffre, elle ne s'observe que très rarement.

— L'*hyperchlorémie*, très fréquente jusqu'à 2 grs d'urée, devient plus rare de 2 à 4 grs, exceptionnelle au-dessus de ce chiffre.

— L'*hypochlorémie* est rare entre 50 centigrs et 1 gr. d'urée. On l'observe plus souvent jusqu'à 2 grs et surtout entre 2 et 4 grs.

Au-dessous de 4 grs, elle semble constituer une règle.

L'hyperchlorémie et l'hypochlorémie suivent donc d'une façon générale une marche inverse à mesure que la rétention uréique s'élève.

Si les troubles de la chlorémie surviennent avec une fréquence particulière chez les brightiques, chez lesquels

ils ne sont qu'un élément entre autres de la perturbation du milieu intérieur, on les retrouve cependant dans d'autres occasions où il ne préexiste pas de lésion rénale. Sans préjuger du mécanisme des « azotémies par manque de sel », il nous semble légitime de diviser, au point de vue clinique des cas, suivant qu'ils se présentent chez un sujet ayant une fonction rénale intacte ou chez un néphrétique.

I. — SYNDROME « AZOTÉMIE-CHLOROPÉNIE » SURVENANT
CHEZ DES NÉPHRÉTIQUES

Ce syndrome est loin d'être univoque et de comprendre sous un même vocable des cas de même espèce.

BLUM, VAN CANLAERT, GRABAR décrivent :

— *Une néphrite avec syndrome azotémique par manque de sel.* — Ce sont des néphrétiques qui, pris de vomissements intenses, se déchlorurent d'une façon massive. Dans ces cas, il se développe un syndrome azotémique grave dû au manque de sel et qui sera susceptible d'une amélioration par une thérapeutique rechlorurante.

— *Une néphrite avec syndrome azotémique d'origine mixte.* — L'administration de sel fait baisser l'azotémie jusqu'à un certain point. Lorsque la chloropénie a atteint un certain point, l'urée cesse de baisser. Il y aurait dans ce cas une azotémie résiduelle d'origine rénale avec un syndrome azotémique par chloropénie surajoutée.

Les cas précédemment cités sont ceux où l'administration de sérum salé est susceptible d'un heureux résultat. Cependant il est parfois difficile de faire le diagnostic entre l'hyperchlorémie due à une fuite de NaCl hors de l'organisme (Chloropénie vraie) et celle que l'on peut voir chez certains azotémiques graves en état d'aci-

dose, et qui est due à une fuite de chlore vers les tissus.

Voici plutôt les éléments de diagnostic de la chloropénie vraie.

Chlore sanguin.

Les valeurs du chlore plasmatique n'ont un sens qu'en cas de variations assez importantes.

En dessous de 3,40, on pourra dire chloropénie, au-dessous de 3,70, chloropéxie. Mais des chiffres intermédiaires ne sont pas suffisants à eux seuls pour faire un diagnostic.

— Le chlore globulaire donne une image beaucoup plus exacte de la charge chlorée de l'organisme.

— Le chlore total présente également un certain intérêt mais il doit être apprécié en fonction du rapport érythro-plasmatique. En effet, « le sang est composé de plasma riche en Cl et de globules pauvres en Cl. Si les proportions relatives $\frac{\text{Cl Glob}}{\text{Cl Plasm}}$ sont modifiées, en cas d'anémie, par exemple, le chlore total sera plus élevé que normalement sans qu'il y ait pour cela une rétention de Cl » (BLUM).

Chlore du liquide céphalo-rachidien.

Le liquide céphalo-rachidien représente le milieu intérieur type : son étude pourra donc apporter un appoint précieux au diagnostic. A l'état normal, il contient donc 4 grs 20 de Cl. Un chiffre inférieur à 4 grs signifiera donc chloropénie.

Chlore urinaire. — La chlorurie tombe à des concentrations très faibles : 1 gr. 0/000 et moins encore.

Etude de la réserve alcaline.

Dans le cas de chloropénie vraie, la R. A. sera supérieure à 65 %. Il y aura donc alcalose. Au contraire, une chute de la R. A. avec hypochlorémie signifie rétention

chlorée au niveau des tissus (BLUM). Si on résume donc les éléments caractéristiques de la véritable azotémie par manque de sel, on doit trouver :

— Une hypochlorémie plasmatique et surtout globulaire ;

— Un abaissement du chlore du liquide céphalo-rachidien ;

— Un abaissement de l'excrétion chlorée urinaire ;

— Une réserve alcaline augmentée ;

— Une augmentation du taux de l'urée sanguine.

II. — SYNDROME « AZOTÉMIE-CHLOROPÉNIE » AU COURS DE DIVERSES CIRCONSTANCES.

Il sera observé au cours d'affections aiguës telles qu'occlusion intestinale, éclampsie accompagnées de vomissements et de diarrhées, au cours d'une intervention chirurgicale.

Nous avons vu plus haut comment on pouvait envisager la production de l'hypochlorémie, cette division va nous servir dans une certaine mesure à classer les conceptions diverses émises sur le mécanisme de l'azotémie par manque de sel.

MÉCANISME DE L'AZOTÉMIE PAR MANQUE DE SEL

Théorie physico-chimique.

Elle a été soutenue par BLUM et ses élèves, dont GRABAR. Pour montrer les rapports existants entre les chlorures et l'urée, ils se sont appuyés sur les constatations cliniques que nous avons mentionnées plus haut et sur des faits expérimentaux. Chaque fois que chez un animal ils ont pu faire baisser la chlorémie, le sujet a réagi en augmentant le taux de l'urée sanguine. L'administration de sel a ramené l'urée à son taux normal.

Le chlorure de sodium, outre son rôle dans l'équilibre

acido-basique et dans la genèse de la réserve alcaline, aurait un rôle important au point de vue osmotique. Il agirait à la fois par ses ions dissociés et par ses molécules entières. Sa distribution entre les tissus et le liquide interstitiel est soumise, comme toute électrolyse en présence d'albumine et de membranes à perméabilité sélective aux lois de l'équilibre de DONNAN. Une perte exagérée des chlorures de l'organisme aurait donc pour effet de troubler la pression osmotique du sérum dont la constance est une des conditions de la vie.

En cas de chloropénie, quels seront les éléments auxquels l'organisme pourra faire appel pour ramener la concentration moléculaire à la normale ?

Parmi les composés organiques, ou bien les uns sont sans cesse en voie d'élaboration et de destruction (glucose, acides aminés, acides cétoniques), ou bien les autres ont des masses moléculaires très grandes (protéïnes, cholestérine) et ne peuvent servir. Les anions, tels que les radicaux des phosphates ou sulfates, sont sans action importante sur la pression osmotique. Parmi les cations tels que Na — K — Ca — Mg, seul Na peut varier sans danger pour l'organisme.

Il ne reste donc que CO^2 — Na et l'urée, auxquels l'organisme peut faire appel.

— CO^2 à l'état libre dépend de sa concentration dans l'air alvéolaire à l'état combiné, il dépend de Na.

— Na n'existe pas à l'état de réserve dans l'organisme.

— *Il ne reste donc que l'urée* susceptible de rétablir la concentration moléculaire en cas de fuite du chlore.

Selon les auteurs, ce corps a l'avantage « d'être fabriqué d'une façon constante et en même temps de n'être pas toxique, du moins à des teneurs allant jusqu'à 5 à 6 grs 0/000 ».

Les auteurs ajoutent un dernier argument à leur

thèse en supposant le rein sain, tant à cause de l'intégrité des épreuves à la phénolsulfonephtaléine que du fait qu'il suffit de rechlorurer l'organisme pour que l'urée revienne à son taux normal. Pourtant tout en niant le rôle d'une lésion anatomique, ils supposent un trouble du fonctionnement rénal : le rein ne pourrait plus remplir son rôle lorsque la pression osmotique du sérum diminue, et de ce fait l'urée, sans cesse élaborée, ne sera éliminée que lorsque sa concentration dans le sang aura ramené la pression osmotique à son taux normal.

Théorie physico-pathologique.

Elle est défendue principalement par CASTAIGNE, RATHERY, RUDOLF. Soumettant des lapins à un régime déchloruré strict, RATHERY a constaté « des lésions très nettes de l'épithélium des tubuli contorti qui étaient gonflés et présentaient « de nombreuses alvéoles, avec disparition presque complète des granulations protoplasmiques ».

Transportant ces données expérimentales sur le terrain clinique, ces auteurs admettent que la chloropénie provoquera l'azotémie en lésant le rein. Cette altération rénale sera identifiée par une élévation de la constante d'AMBARD et une diminution de l'élimination de la phénolsulfonephtaléine. Cependant, pour que la carence du NaCl agisse, il faudrait une tare antérieure du rein.

RUDOLF conclut ainsi : « La chloropénie intervient bien comme une cause de la poussée azotémique. La fragilité rénale n'est qu'une cause prédisposant à ces accidents.

AMBARD soutient une conception à peu près identique, mais il fait intervenir principalement deux facteurs :

— La chute brusque de la chlorémie qui semble devoir altérer considérablement le rein.

— L'oligurie, fréquemment constatée dans ces cas et qui peut agir de plusieurs façons. D'une part on se trouve en présence d'un sujet dont la concentration maxima est abaissée et dont le volume urinaire est réduit, d'où développement rapide de l'azotémie ; mais, d'autre part, la déshydratation intervient encore en provoquant des lésions rénales.

Telles sont les deux principales théories en présence. Sans vouloir entamer la discussion ou relever les éléments contradictoires qui les séparent, nous ferons simplement remarquer que les auteurs sont d'accord sur un point essentiel : *le siège rénal de l'azotémie.*

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Sécrétion gastrique provoquée par l'histamine

Les techniques utilisées pour recueillir le suc gastrique sont multiples. Il est inutile d'insister sur la méthode du repas d'épreuve, procédé relativement simple, qui donne un suc obtenu dans les conditions les plus proches de la physiologie, mais qui malheureusement est souillé par les débris alimentaires.

Pour éviter cet inconvénient, nombreux sont ceux qui préfèrent d'autres excitants de la fonction gastrique, lesquels donneront un suc presque pur. A côté de l'alcool, de la peptone salycilée, de la caféïne, l'agent le plus communément employé est l'histamine. Nous étudierons plus particulièrement ce procédé parce qu'il fut celui que nous employâmes pour nos recherches.

Ses propriétés sécrétoires furent mises en lumière par POTIEELSKI, mais CARNOT, KOSKOWSKI et LIBERT furent les premiers à généraliser son application en clinique humaine.

L'histamine ou Imidazoéthylamine est employée sous forme de chlorhydrate.

Ses principales propriétés sont :

...Une action vaso-dilatatrice générale.

- Une action de vaso-constriction pulmonaire.
- Une action sur les muscles lisses.
- Une action excito-sécrétoire sur la muqueuse gastrique.

Cette dernière retiendra surtout notre attention.

Cette action sécrétrice n'est inhibée ni par la section du vague ou du sympathique, ni par l'administration d'atropine, de morphine ou d'adrénaline. Ces faits tendraient à prouver que l'histamine n'agit pas par l'intermédiaire du système nerveux végétatif, mais que son influence s'exerce au niveau de la muqueuse gastrique.

MODE D'EMPLOI

La sonde employée sera le tube d'EINHORN.

Chez un sujet à jeun, après une première aspiration faite pour se rendre compte si l'estomac est vide ou non, et après évacuation du contenu gastrique s'il y a lieu, on injecte sous la peau 1 milligramme d'histamine. On peut y associer une dose égale d'adrénaline qui supprimera en partie les troubles vaso-moteurs, parfois assez pénibles, ressentis par le sujet. La réaction locale est insignifiante.

Chez les sujets normaux, la sécrétion débute dix minutes à un quart d'heure après l'injection ; elle atteint son acmé au bout d'une demi-heure et dure une heure à une heure et demie. Les prélèvements se feront de quart d'heure en quart d'heure et la quantité de liquide sécrété oscillera entre 130 et 150 cm³.

I. — ETUDE DES VOLUMES DE LA SÉCRÉTION HISTAMINIQUE

La lecture d'un diagramme des volumes recueillis présente-t-elle un intérêt ? Il y a une cause d'erreur à éli-

miner. L'histamine par son action vaso-dilatatrice, peut provoquer de la sialorrhée. C'est pourquoi Max LÉVY et Erna LÉVY, quand ils utilisent l'histamine font saliver le sujet dans un verre.

Il faut en outre faire remarquer que jamais on n'est certain de la position de l'olive. Il est donc possible que le bas-fond de l'estomac ne soit pas drainé.

DROUET et SIMONIN signalent une autre cause d'erreur : l'examen chimique consécutif à un repas baryté pris peu de temps auparavant. La baryte ingérée, tapisant les parois de l'estomac, serait un obstacle aux fonctions sécrétoires normales.

Il convient d'étudier cette question à un double point de vue :

1° VALEUR COMPARATIVE DES SUCS D'HISTAMINE CHEZ DES SUJETS DIFFÉRENTS

Le volume de la sécrétion normale est en rapport avec sa richesse en acide. Selon CADE et MILHAUD, il n'y aurait pas de relation constante entre HCl et le volume sécrété. Une chlorhydrie maxima élevée peut accompagner une sécrétion faible. Cependant, une hyper-sécrétion abondante coïncide presque toujours avec une hyperchlorhydrie. COMFORT et OSTERBERG admettent que le volume de la sécrétion gastrique est directement en rapport avec le degré d'acidité du liquide, mais ils ne donnent à cette épreuve qu'une faible valeur en raison de la multiplicité des causes d'erreur.

Si nous examinons nos résultats personnels, nous voyons que dans cinq cas d'hyperchlorhydrie les volumes récoltés oscillent entre 74 cm³ 8 et 36,3.

	Volume	Chlorhydrie moyenne
	—	—
Obs. 12	55 cm ³	0,59
Obs. 13	37 cm ³	0,35
Obs. 1	39 cm ³	0,11
Obs. 18	36 cm ³	0,53
Obs. 27	74,8	

Dans les trois cas d'anachlorhydrie, la quantité de suc recueillie ne dépasse pas 20 cm³.

	Volume	Chlorhydrie moyenne
	—	—
Obs. 14	3,5	0
Obs. 16	14	0,29
Obs. 17	20,7	0
	14,6	0 (2 ^e essai)

Chez les hyperchlorhydriques que nous avons observés, le volume de la sécrétion ne semble pas augmenter en proportion de la richesse acide du liquide.

	Volume	Chlorhydrie moyenne
	—	—
Obs. 7	85 cm ³	2,68
Obs. 8	63,3	2,57
Obs. 26	110,1	3,15

Quant aux « normo-chlorhydriques », les volumes peuvent varier entre de très grandes marges.

	Volume	Chlorhydrie moyenne
	—	—
Obs. 2	59 cm ³	2,15
Obs. 15	116,3	1,38

2° VALEUR COMPARATIVE CHEZ UN MÊME SUJET

L'histamine assure une constance certaine des résultats : une épreuve répétée dans des conditions identi-

ques chez un même sujet donne des chiffres qui ne présentent entre eux que de faibles écarts (CARNOT et LIBERT).

Peut-on accorder une valeur à l'étude des volumes de la sécrétion histaminique ? Il semble que dans les cas accusés de variations de la chlorhydrie, le taux des volumes sécrétés suit un certain parallélisme avec celui de l'acidité, mais sans que cela n'implique un rapport de cause à effet constant. Certains auteurs ont cru pouvoir faire de cette constatation un critère diagnostique. LOCHON admet qu'un volume supérieur à 100 cm³ doit faire penser à un ulcus, alors que CADE et MILHAUD admettent comme normale une quantité allant de 130 à 150 cm³ dans le même laps de temps. Il nous semble difficile de conclure, tant en raison des marges normales des variations, que des causes d'erreurs signalées plus haut.

II. — COMPOSITION CHIMIQUE DU SUC HISTAMINIQUE

1° *Ferments.*

Le pouvoir peptique d'un tel suc est très élevé. Par contre, CARNOT et LIBERT signalent que le lab-ferment y paraît assez peu abondant.

2° *Extrait sec.*

FAROY et HODAC-AN donnent comme moyenne des chiffres obtenus : 6 grs 68 % ; chez les hyperchlorhydriques les taux atteignent successivement 7,02, 7,07, 7,33.

GRIMBERT et FLEURY, en desséchant à poids constant 53 cm³ de suc gastrique vers 40°, obtiennent des résultats sensiblement analogues et donnent comme moyenne 6,37 %.

Ces chiffres sont de beaucoup supérieurs à ceux de ROSEMANN (sucs de chien) qui vont de 2,60 à 6,59 avec une moyenne de 4,23 et à ceux de CARLSON (sucs humains) qui vont de 4,80 à 6,06 avec une moyenne de 5,5 %.

Les cendres obtenues par incinération et pesées des extraits secs précédents ont donné des chiffres aux environs de 2 gs. 67 % (FAROY et HODAC-AN), de 2 gs. 15 (GRIMBERT et FLEURY). Ces taux sont également plus élevés que ceux de ROSEMANN (1,32) et de CARLSON (1,23).

Au point de vue quantitatif, elles sont composées de chlorures de sodium et de potassium dans les proportions de 85 à 90 % du poids total des cendres, d'une quantité appréciable et constante de phosphore et de calcium et de traces de magnésium.

3° *Acidité Libre et Acidité Totale.*

Le chlore gastrique existe sous deux formes.

— La forme libre H, qui est identique à celle de l'acide chlorhydrique dissous dans l'eau. Ce sera l'HCl qui sera titrable par le réactif de GUNZBURG, lequel, rappelons-le, est une solution de phloroglucine et de vaniline dans de l'alcool.

A côté de celui-ci, il existe d'autres formes de l'acide chlorhydrique ; *c'est le chlore combiné*. Il ne faut évidemment pas comprendre sous ce terme des formes chimiques, mais au contraire des combinaisons lâches, facilement dissociables. En l'espèce, cette portion résiduelle du chlore sera fixée sur les débris alimentaires s'il en est, sinon aux ferments tels que la pepsine, ou la mucine.

La somme de l'acide chlorhydrique libre H et de ce chlore combinée forme *l'acidité totale* : A. T. Celle-ci se caractérise par son titrage à l'aide d'une solution de

soude et par l'emploi comme indicateur du réactif de TOPFER-LINossier. Nous signalerons qu'il faut y faire rentrer dans certains cas les acidités de fermentation. Leur rôle est cependant secondaire car les épreuves normales sont faites sur un estomac vide qui par principe ne contient pas d'acide de fermentation. FAROY et HODAC-AN qui ont voulu mettre en relief, dans le cas d'hypochlorhydrie, l'acide lactique par le réactif de BERG, dans le cas d'hyperchlorhydrie l'acide acétique par le perchlorure de fer ont trouvé des résultats négatifs et cela d'une façon constante. FLEURY et GRUMBERT, FLEURZ et AUBERT ont signalé des résultats analogues.

Avant d'approfondir l'étude de ces différents types d'acidité, nous donnerons les chiffres physiologiques de la chlorhydrie après histamine.

Choisy Kartzenelbogen	H = 2 à 3 %
Faroy et Hodac-An	H = 2,05
	2,18
	1,99
	2,25
Carnot et Libert	H = 2,50

L'acidité totale sera de :

3,4 % (Boutier)
2,85 - 4,85 % (Lini)

Voici les chiffres selon FAROY et HODAC-AN de A. T. comparés à H :

	A. T.	H	A-H C
	—		—
M	2,29	2,05	0,24
S	2,48	2,18	0,30
P	2,26	1,99	0,15

Les chiffres précités sont ceux d'une « normochlo-

rydrie ». Dans l'intérêt de nos estimations ultérieures, nous donnerons les appréciations diverses d'une sécrétion pathologique.

FAROEY et HODAG-AN.

Hyperchlorhydrie.

	A. T.	H.	A. T. - H. C
	—	—	—
B	3,21	2,92	0,29
V	3,60	3,15	0,45
P	2,97	2,12	0,65
L	2,92	2,26	0,66
E	2,92	2,50	0,42

Hypochlorhydrie.

	A. T.	H.	A. T. - H.
	—	—	—
B	0,30	0,10	0,20
S	1,67	1,40	0,20
D	1,82	1,20	0,62

CHOISY et KATZENELBOGEN donnent le tableau suivant :

Après histamine :

Ulcus	au-dessus de 4 % d'HCl
Hyperchlorhydrie	de 3 à 4 % d'HCl
Normochlorhydrie	de 2 à 3 % d'HCl
Hypochlorhydrie	de 1 à 2 % d'HCl
Néoplasme	Anachlorhydrie

Ces chiffres, surtout en ce qui concerne le diagnostic n'ont de sens qu'autant qu'ils sont comparés au contexte général. Sans épiloguer sur ce point nous discuterons plutôt la valeur de ces chiffres en eux-mêmes, et par rapport à ceux donnés par les autres méthodes classiques : repas d'EWALD particulièrement. La signifi-

tion de l'acidité chlorhydrique libre n'est pas objet à discussion. Nous parlerons plutôt de l'acidité totale dont l'interprétation a toujours été très contestée.

CARNOT et LIBERT, CADE et MILHAUD écrivent que le suc histaminique ne contient pas de chlore combiné, étant donné qu'il est pur de toutes substances alimentaire. La différence entre A. T. et H. serait-elle le fait d'une acidité de fermentation ? Mais comment admettre son existence dans un estomac à jeun.

De leur côté, FAROY et HODAC-AN en comparant les mêmes termes A. T.-H. trouvent que la différence moyenne serait de l'ordre de 0,27 %, chiffre évidemment très faible. POLONOWSKI et SWYNGEDAUF attribuent cette faible différence entre les deux acidités au pouvoir tampon des protéines du suc gastrique, lequel serait dû très vraisemblablement à de petites quantités d'électrolytes (H. Cl.) fixées par ces substances. GRIMBERT et FLEURY estiment que la différence moyenne est de l'ordre de 10 % ; ils la rattachent également à l'action tampon des protides dont les taux oscillent de 3 à 4 grs par litre. Rappelons, en effet, que les protéines sont des composés amphotères, c'est-à-dire capables de s'unir aux acides et aux bases en résistant aux modifications de réaction du milieu et en permettant ainsi de stabiliser la réaction (M. LABBÉ).

Ces auteurs ont d'ailleurs montré que ces deux valeurs : différence entre H et A. T. = taux des protides, variaient parallèlement.

D'autre part, comparés aux chiffres de ROSEMAN et CARLSON, les chiffres de HCl et de A. T. fournis par l'histamine sont nettement inférieurs.

Si on prend un chiffre moyen de 2 à 3 % pour H, de

3 à 4 % pour A. T., comparés à ceux de CARLSON, on aura :

Suc histaminique	Appétit Juice Carlson	Hunger Juice Carlson
—	—	—
H = 2 à 3 %	4	2,5
A. T. = 3 à 4 %	4,8	3,4

GRIMBERT et FLEURY expliquent ces différences par la déglutition de la salive, qui d'une part amènerait par un simple effet de dilution une diminution du chlore total, et d'autre part, par sa réaction alcaline provoquerait, en saturant une partie de HCl, une diminution de A. T. et du rapport de A. T. au chlore total en même temps qu'une hausse corrélative du taux des cendres.

4° *Acides organiques.*

On n'en rencontre pratiquement pas dans le suc histaminique. FLEURY et AMBERT ont d'ailleurs montré que la petite quantité (15 centigrs par litre exprimés en HCl) que donne la méthode d'HEHNER-SEEMANN doit être rapportée à une légère décomposition des chlorures alcalins par les matières organiques azotées au cours de l'incinération.

III. — COMPARAISON DU SUC D'HISTAMINE AVEC LES AUTRES SUCS EXPÉRIMENTAUX

Nous n'établirons pas de parallèles du suc histaminique vis-à-vis de ceux produits par d'autres excitants sécrétoires tels que peptone salycilée, caféine, alcool. Ces derniers sont peu utilisés et les termes de comparaison manquent.

Nous verrons plutôt les rapports que l'on peut établir avec les résultats fournis par le repas d'EWALD.

Une courte enquête suffit à montrer que l'histamine exagère le type du chimisme gastrique et que ses chiffres sont supérieurs à ceux donnés par toute autre méthode.

Mieux que tout commentaire, le tableau suivant, emprunté à CHOISY et KATZENELBOGEN, montrera les différences entre les chiffres donnés par l'un et par l'autre procédés.

APRÈS HISTAMINE

Ulcus	au-dessous de 4 % de HCl
Hyperchlorhydrie	de 3 à 4 % d'HCl
Normochlorhydrie	de 2 à 3 % d'HCl
Hypochlorhydrie	de 1 à 2 % d'HCl
Néoplasme	= anachlorhydrie.

APRÈS REPAS D'EWALD

Ulcus	au-dessus de 2 % de HCl
Hyperchlorhydrie	de 1,10 à 2 % d'HCl
Normochlorhydrie	de 0,90 à 1,10 % d'HCl
Hypochlorhydrie	de 0,30 à 0,90 % d'HCl
Néoplasme	au-dessus de 0,30 % d'HCl

Il y a pourtant un point sur lequel l'histamine peut donner de précieux renseignements : c'est le cas de certaines hypo et anachlorhydries. Dans nombre d'observations où un repas d'EWALD avait donné des résultats négatifs, une épreuve à l'histamine simple ou avec som-mations répétées, selon la méthode de HANNAERT, provo-que soit une apparition du Cl H dans le suc, soit une aug-mentation de ses valeurs quand il existait à un taux très faible. Tels sont les faits d'hypochlorhydrie chez des tu-berculeux pulmonaires qui, après des excitations répé-tées, se transforment en hyperchlorhydries, des ulcéro-cancers qui dans les mêmes circonstances donnent des chiffres d'acidité que l'on trouve dans l'ulcus. Cepen-dant l'Histamine n'amènera pas l'apparition de HCl

tout à coup. Cette méthode permettrait donc de différencier les fausses anachlorhydries dues à des troubles purement fonctionnels de la muqueuse gastrique des hypo ou anachlorhydries réelles attribuables à un cancer, une anémie pernicieuse, une gastrite chronique.

En dehors de ces cas les résultats de l'histamine sont soumis aux mêmes difficultés d'interprétation que ceux fournis par le repas d'EWALD. Elle paraît surtout fournir un test de la capacité sécrétoire d'une muqueuse stomacale, normale ou pathologique.

IV. — MODIFICATIONS HUMORALES PRODUITES PAR LA SÉCRÉTION GASTRIQUE DÉCLENCHÉE PAR L'HISTAMINE

Elles ont été relativement peu étudiées et nous nous référons, sous toute réserve, aux travaux de Max LÉVY et d'ERNA-LÉVY.

— L'histamine provoque souvent une légère élévation de l'urée sanguine et de la constante d'AMBARD et cela d'autant plus que les chiffres étaient plus élevés antérieurement.

Toutefois, la réaction inverse, c'est-à-dire l'abaissement de la constante peut également être obtenue.

— La sécrétion gastrique ne modifie pas la Réserve Alcaline de façon sensible et d'une façon constante.

— Au cours de la sécrétion, le chlore globulaire et le chlore plasmatique varient aussi bien dans le sens d'un accroissement que dans celui d'un abaissement.

— Le rapport $\frac{\text{Cl Glob}}{\text{Cl Plasm}}$ varie dans un sens quelconque. Les variations du chlore globulaire commandent le sens de déplacement de ce rapport.

— Pendant la sécrétion chlorée gastrique provoquée par l'histamine, le débit chloré urinaire peut être indiffé-

remment augmenté ou diminué. Ces variations sont sans aucun rapport avec le fonctionnement gastrique.

Par ailleurs, l'auteur signale au cours de la sécrétion histaminique une oligurie plus ou moins importante ; il en fait, ainsi que d'une poussée de néphrite passagère, les deux facteurs de l'élévation de l'urée sanguine.

Nous réservons à un chapitre ultérieur de montrer jusqu'à quel point nos recherches personnelles diffèrent de celles des auteurs précités.

V. — MÉCANISME DE LA SÉCRÉTION HISTAMINIQUE

Selon PIEGTRE, il faudrait étudier un double phénomène.

— Une simple exsudation d'origine circulatoire avec une teneur moyenne en chlorures de 2 grs 47 %. Ce taux caractériserait dans des conditions expérimentales la perméabilité de la glande stomacale au même titre que la glande mammaire qui, normalement, laisse dialyser 0 gr. 15 0/000 de Na Cl, la membrane des glandes sudoripares 5 %, la membrane des glandes lacrymales 10 %

— Une action spécifique de certaines cellules gastriques qui mettent en réserve les chlorures sanguins et les hydrolisent proportionnellement à la pression sanguine pour libérer HCl et l'ion Na. L'acide s'éliminera par l'estomac, quant au Na, il sera repris par la circulation et ira s'accumuler dans la bile sous forme de sels alcalins. Le mélange dans le duodénum de la bile et du contenu gastrique fermera le cycle du processus stomacal par retour à l'alcalinité. On trouverait une preuve de cette association par le fait que la somme : chlorures

fixés + HCl exprimé en NaCl est toujours supérieure au paramètre 2,47 % (Chlorures fixés).

Sans mettre en doute ce facteur d'une action glandulaire élective, nous insisterons pourtant sur le facteur circulatoire. L'histamine a une action vaso-dilatatrice générale reconnue par tous. DOMENECK et BOFILL ont montré expérimentalement que son injection à dose modérée provoquait d'abord une chute brusque de la tension artérielle puis une vaso-dilatation capillaire de la durée de quelques minutes et qui faisait place à une vaso-constriction. Il est logique de supposer que dans la sécrétion histaminique, une phase peut être attribuée à cette hyperhémie glandulaire tandis que le reste de l'action serait le fait de l'hydrolyse et de la mobilisation des chlorures tissulaires.

Une autre question pouvait se poser : l'histamine agit-elle par elle-même sur les cellules sécrétoires de l'estomac, ou subit-elle un processus de transformation avant d'entrer en jeu. KOSKOWSKY et KUBIKOWSKI ont montré par une série d'expériences que la sécrétion du suc gastrique après injection sous-cutanée d'histamine est parallèle à la présence de ce corps dans le sang.

CHAPITRE II

Détermination du Chlore Sanguin

1° PRÉLÈVEMENT DU SANG

L'échantillon de sang qui servira au dosage du chlore sera prélevé sur oxalate de potassium. La concentration idéale de ce dernier par rapport au sang recueilli sera de 2 0/000.

La lecture du rapport $\frac{\text{Cl Glob}}{\text{Cl Plasm}}$, c'est-à-dire du R. E. P. sera faite après une centrifugation puissante. Il est nécessaire que cette opération soit effectuée dans l'heure qui suit le prélèvement, sinon les hématies auront eu le temps de s'hémolyser et le chlore globulaire de diffuser.

Une première lecture sera faite au bout d'une demi-heure et les chiffres obtenus seront contrôlés par une dernière centrifugation d'une durée de 3 minutes. S'il y a une différence entre les deux résultats, en prendre la moyenne.

2° LE DOSAGE DU CHLORE DANS LE SANG

Il est nécessaire de distinguer : le chlore sérique, le chlore plasmatique, le chlore globulaire, le chlore du sang total.

Cette distinction a sa raison d'être, car les méthodes que nous préconiserons par la suite ne s'appliqueront pas indifféremment à l'un quelconque de ces éléments.

On peut grouper les techniques actuellement existantes sous deux chefs :

1° Les méthodes physiques ;

2° Les méthodes chimiques.

Les secondes sont évidemment les plus répandues, en même temps que les plus pratiques et les plus exactes.

I. — MÉTHODES PHYSIQUES

Nous prendrons comme type la méthode de DUBOUX et PARCHET qui est une application du principe des conductibilités électriques. Ce procédé ne demande que de très petites quantités de sang (0 cm³ à 0,4).

On ajoute des quantités croissantes de réactif (NO³Ag) à la solution à analyser (sérum dilué) et on détermine la conductibilité électrique après chaque addition, à température constante. La courbe obtenue, en portant, sur papier millimétré, les conductibilités en ordonnées et les quantités de réactifs ajoutées en abscisses, est caractérisée par une inflexion brusque correspondant à la fin de la réaction.

On peut reprocher à cette technique la nécessité d'un appareillage compliqué et sa technique délicate. Les résultats obtenus sont d'ailleurs contestables, puisque les chiffres cités comme normaux par les auteurs sont inférieurs à ceux fournis par les méthodes chimiques.

II. — MÉTHODES CHIMIQUES

Il en est de trois sortes :

Les méthodes colorimétriques.

Les méthodes gravimétriques.

Les méthodes volumétriques.

A) Méthodes colorimétriques

Nous citerons parmi elles la méthode de CALATRONI et TOCHOP. Elle comporte : 1° une défécation du liquide par l'acide ; 2° une précipitation des chlorures par le NO^3Ag ; 3° une centrifugation destinée à collecter le AgCl^2 .

Le culot de chlorure d'argent est remis en suspension très étendue dans une solution de gélatine, destinée à jouer le rôle de colloïde disperseur. On y ajoute en quantité strictement nécessaire une solution d' H^2S . Le sulfure d'argent ainsi formé colore la liqueur et on dose colorimétriquement avec un dosage étalon.

On peut faire à cette méthode l'objection commune à toutes les méthodes colorimétriques, c'est-à-dire la difficulté d'avoir un critère d'appréciation constant et exact.

B) Méthodes gravimétriques

Nous étudierons le procédé de DELAVILLE et BRAUD qui comporte la destruction des matières organiques par de l'acide nitrique et du permanganate de potassium en présence de nitrate d'argent. Le chlore passe à l'état de chlorure d'argent et il est passé sur filtre de PREYL en amiante. L'excès de permanganate est détruit par du glucose.

Cette méthode est applicable à la fois au sérum, au plasma, aux globules et au sang total.

On peut reprocher à ce procédé l'emploi du glucose qui contient souvent des traces de chlore qui faussent le dosage. Entre autres critiques, il faudra également rele-

ver celle de la durée du dosage et de la difficulté de la filtration.

C) *Méthodes volumétriques*

On peut les diviser en méthodes « à chaud », en méthodes « à froid ».

Les méthodes à chaud, à l'exception de celle de GRABAR, dérivent toutes de celle de LAUDAT.

Voici la technique de LAUDAT pour le dosage du chlore sérique. Elle consiste en une destruction des matières organiques du sérum, sous ébullition, par le permanganate de potassium additionné d'acide nitrique en présence d'une solution titrée déci-normale de nitrate d'argent. L'excès de nitrate est déterminé à l'aide d'une solution de sulfocyanure.

Cette méthode est excellente mais elle a comme inconvénients ceux d'être longue et de nécessiter une surveillance rigoureuse durant le temps de destruction des matières organiques.

Divers auteurs ont appliqué ce procédé au dosage du chlore globulaire et du chlore total. Dans ces derniers cas un reproche peut être généralement fait. On a fixé à un taux immuable la quantité de permanganate à ajouter. En réalité, il faut subordonner cette dernière à la valeur de $R = \frac{Cl\ Plasm}{Cl\ Glob}$. Pour les sangs à volume globulaire élevé la dose de permanganate à n'employer que dans les cas où R est inférieur ou égal à la normale. Nous avons, cette constatation faite, utilisé cette méthode au cours de nos essais.

Divers auteurs, dont LÉVY, ont appliqué ce procédé à l'échelle microanalytique. Il opère sur 1 cmc de sérum et autant de sang total. Toutefois, il existe de gros inconvénients :

— L'exactitude de la méthode est diminuée car le virage n'est pas aisé à apprécier. Il est en effet masqué par la présence des composés organiques incomplètement détruits. Il ne faut pas oublier que LÉVY emploie toujours la même quantité de permanganate, tandis que la proportion de composés organiques varie d'un sang à l'autre.

— Le virage est encore rendu plus incertain par le trouble dû à la précipitation du chlorure et du sulfocyanure d'argent.

— D'autre part, si on veut diminuer les causes d'erreur par l'emploi de solutions titrées plus diluées, on corrige un défaut pour en créer un nouveau : le virage est en effet moins perceptible.

Devant les difficultés du microdosage, GRABAR a imaginé une nouvelle méthode applicable au sérum.

Elle consiste à faire dégager le chlore du sérum par un mélange oxydant sulfochromique et de le faire absorber par une solution alcaline, en présence de sulfite, pour avoir tout le chlore à l'état de chlorure alcalin. Ce dernier est dosé par sulfocynoargentimétrie.

GRABAR estime que sa méthode présente les avantages suivants :

— Elle est rapide : il faut environ 25 minutes pour faire un dosage.

— Elle ne nécessite que très peu de sérum.

— Le virage est facilement saisissable grâce à la séparation du précipité de chlorure d'argent, à la neutralisation de l'excès d'acide nitrique et à l'absence de matières organiques.

Le principal reproche qui peut être adressé à cette méthode, à côté des critiques générales faites aux micro-méthodes, c'est qu'elle ne s'applique qu'au sérum et au plasma.

La nécessité dans laquelle s'est trouvé le Professeur PAGET d'opérer de très nombreux dosages dans un temps minimum, la difficulté de contrôle des dosages faits selon la méthode LAUDAT et la perte de temps qui en résultait l'ont incité à rechercher un procédé plus simple et aussi précis. Sa méthode est née de ce souci.

PROCÉDÉ PAGET

Il a fait l'objet d'une communication récente à la Société de Biologie. Il s'applique indistinctement à tous les éléments du sang : sérum, plasma, sang total, globules.

Voici le processus suivi pour le dosage du chlore plasmaticque, du chlore globulaire et du chlore total :

1° Le prélèvement se fait sur deux tubes contenant de l'oxalate de potassium. L'emploi des deux tubes supprime la cause d'erreur signalée par AMBARD et qui consiste dans l'hémolyse globulaire et dans la diffusion des ions Cl des hématies vers le plasma ou vice-versa.

— Dosage du chlore dans le plasma oxalaté.

On utilisera N cc. de plasma (4 cc. au cours de nos essais) qui seront dilués dans 25 N cc. d'eau. Après avoir

agité on ajoutera successivement en ayant soin de bien mélanger après chaque addition :

$$\begin{aligned} \frac{N}{4} \text{ cc de solution A} &= \left\{ \begin{array}{l} \text{Ferrocyane de potassium : 150 grs.} \\ \text{Eau distillée neutre : Q. S. P. 1000 cc.} \end{array} \right. \\ \frac{N}{2} \text{ cc de solution B} &= \left\{ \begin{array}{l} \text{Acétate de zinc : 112 grs.} \\ \text{Eau distillée neutre : Q. S. P. 1000 cc.} \end{array} \right. \end{aligned}$$

On complètera à 50 N cc. avec de l'eau distillée. Après filtration, on aura obtenu une solution limpide comme de l'eau de roche. Dans notre cas particulier on prélèvera 150 cc. du filtrat. On ajoutera 5 cc. de NO^3H — 5 cc. de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{N}{10}$ et 2 cc. d'une solution saturée d'alun de fer ammoniacal ; on dosera l'excès de sel argentique pour une solution titrée de sulfocyanure. Un calcul très simple permettra alors d'établir la concentration en chlore.

— Dosage du chlore dans le sang total oxalaté :

On diluera N cc. de sang total, mais sans que la dilution ne doive être rigoureusement précise comme dans le cas précédent.

$$\begin{array}{l} \text{On ajoutera } \frac{N}{2} \text{ cc de solution A} \\ \quad \quad \quad N \text{ cc de solution B} \end{array}$$

On complètera à 50 N cc. et on filtrera.

Nous opérons sur un volume variable (totalité du tube N° 2). Le volume était cependant toujours supérieur à 2 et inférieur à 6.

La suite du dosage était effectuée comme précédemment.

— Détermination du chlore globulaire.

Le chlore total et le chlore plasmatique étant connus

nous déduisons par calcul la valeur du chlore globulaire :

$$\text{Cl glob.} = \frac{\text{Vol. total} \times \text{Cl total} - \text{Vol. Plasm.} \times \text{Cl Plasm.}}{\text{Vol. Glob.}}$$

Ce procédé a comme avantages :

— Sa rapidité : un manipulateur moyennement exercé fera ce dosage en un quart d'heure.

— Sa sûreté et sa fidélité. Ce procédé a toujours été employé concurremment avec la méthode de LAUDAT et les résultats obtenus dans un cas ou dans l'autre, ont toujours concordé.

— Sa simplicité : aucun contrôle ne doit être effectué durant la déprotéinisation, ce qui permet d'effectuer les essais en série.

CHAPITRE III

Rapports du Chlore Sanguin et de l'Acidité Gastrique

Nous rappellerons pour mémoire que l'acidité chlorhydrique de la sécrétion gastrique revêt deux formes.

— L'acidité libre H, analogue à une solution de HCl dans de l'eau.

— L'acidité totale A. T. formée par de l'acidité libre et du chlore combiné. Ces notions seront développées plus explicitement lorsque nous étudierons la sécrétion gastrique provoquée par de l'histamine.

Il existe encore une autre espèce d'acidité, représentée par l'acide lactique, accessoirement par les acides sarco-lactique, acétique, butyrique, formique. Il faut les considérer comme des produits de fermentations secondaires développées aux dépens des produits de la digestion.

MÉCANISME DE LA FERMENTATION DE L'ACIDE

CHLORHYDRIQUE GASTRIQUE

Les théories sont nombreuses à ce sujet et parmi les auteurs qui se sont occupés de la question les uns envi-

sagent l'élaboration de HCl comme un phénomène sécrétoire, les autres comme un phénomène physico-chimique.

a) *Théories sécrétoires*

Claude BERNARD et LÉPINE, les premiers, ont montré que HCl n'existait pas préformé à l'intérieur des cellules de la paroi de l'estomac et que l'on ne la mettait en évidence qu'au niveau de la partie superficielle de la muqueuse. Ces conclusions ont été infirmées par la suite et une injection intra-veineuse d'alizarinale de soude montre la présence d'HCl dans toute l'épaisseur de la muqueuse.

HEIDENHAIN, par une série d'expériences, a localisé l'élaboration d'HCl au niveau des cellules de bordure.

Plusieurs interprétations ont été données de l'élaboration de HCl à l'intérieur des cellules.

Pour BLONDLOT, le chlorure de sodium subit une dissociation électrolytique qui produit de l'hydrate de sodium et de l'acide chlorhydrique libre.

Pour BURCKHEIM, les chlorures sanguins combinés aux albumines sont dédoublés au niveau de l'estomac en albumine et en HCl.

MARLY appuie sa théorie sur l'effet de masse. On sait, en effet, que les acides faibles réagissent sur le sel d'un acide fort en déplaçant d'autant plus ce dernier que la masse de l'acide faible est plus grande. Le chlorure de sodium serait ici dissocié par l'acide carbonique qui existe toujours en excès dans le sang. L'acide chlorhydrique produit passerait très facilement à travers les glandes gastriques et la réaction pourrait continuer.

Selon HAYEM et WINTER, l'estomac ne secrète pas de HCl libre, mais seulement du NaCl. Par contre, il produit également de l'acide phosphorique. PO^4H^3 , en présence de NaCl gastrique, donnera naissance à du phosphate de soude et à HCl. Celui-ci se combine aussitôt avec les albumines alimentaires pour former des composés chloro-protidiques (chlore combiné), lesquels, suivant le cycle des dégradations, finiront par aboutir aux peptones et à HCl libre ; l'apparition de celui-ci serait le résultat tardif de la digestion.

b) *Théories physico-chimiques.*

Les théories que nous avons énumérées précédemment sous le nom de sécrétion d'acide chlorhydrique ne comportaient évidemment pas un acte d'élaboration cellulaire active avec modifications histologiques mitochondriales caractéristiques. Pourtant la cellule y jouait un rôle actif.

D'autres auteurs ont voulu voir dans l'élaboration de HCl un simple phénomène de diffusion et de dialyse.

GÉRARD et MESTREZAT, étudiant le caractère sélectif de la perméabilité cellulaire, ont énoncé une théorie nouvelle de l'origine de HCl gastrique. Lorsqu'à travers une baudruche polarisée ont fait dialyser une solution de chlorure acidulée par NO^3H contre de l'eau distillée, on voit apparaître dans celle-ci des molécules de HCl. Egalement une solution de chlorure neutre dialysée contre de l'eau distillée donne naissance à de petites quantités d'HCl. Des vérifications expérimentales ont montré à ces auteurs que les cellules vivantes possédaient les mêmes propriétés de perméabilité sélective que les membranes.

GIRARD s'est donc demandé si les ions Cl du NaCl sanguin et les ions H fournis par un acide peu dissocié, par un simple phénomène de diffusion, n'arriveraient pas à former l'HCl gastrique.

DELOYERS a repris cette hypothèse au cours de ces dernières années. A côté de la perméabilité des membranes, il fait intervenir les lois de la pression osmotique et la loi d'équilibre de DONNAN.

L'état de chlorémie a également son importance. Un régime déchloruré par la réduction du nombre des ions Cl circulant, diminue du fait même l'acidité gastrique. Il a également envisagé la différence de vitesse de translation particulière aux ions. H est le cation le plus rapide, tandis que Cl est le plus rapide des anions, OH étant excepté. Ce fait pourrait expliquer leur combinaison.

Ces théories sont évidemment les plus proches des données scientifiques actuelles. Cependant GOLDBERG a pu leur reprocher de ne guère expliquer la localisation anatomique de la sécrétion acide de certaines régions de l'estomac.

ETUDE DES RAPPORTS DU CHIMISME GASTRIQUE

ET DES RÉACTIONS DU SANG

L'acide chlorhydrique gastrique prend sa source dans les chlorures du sang. Le fait se passe presque de commentaires. La suppression des apports chlorés à l'organisme amènera une baisse de l'acidité gastrique, laquelle augmentera par contre dans la rétention chlorurée. Egalement la substitution de brome au chlore ali-

mentaire amène au niveau de l'estomac la libération d'acide bromhydrique.

Le transport important des ions du sang vers l'estomac ne doit pas être sans amener des modifications du milieu intérieur, et nous étudierons tour à tour l'influence de la sécrétion gastrique sur l'équilibre acide-base, la réserve alcaline, la chlorémie.

Il faut noter immédiatement que les variations observées sont essentiellement mobiles et ne correspondent pas à une image fixe, et qu'au cours de la digestion du chlore pourra encore être mis en liberté au niveau de l'estomac, alors que ce même ion est déjà dissocié de ces combinaisons et résorbé dans l'intestin. C'est ce qui explique les divergences d'opinion entre les auteurs.

Equilibre acide-base.

BARDIER, dans le Traité de Physiologie de ROGER, avait signalé, au cours de la digestion, une augmentation de l'alcalinité de sang parallèle à la production d'HCl gastrique ; en même temps l'acidité urinaire diminuait.

HOLLER et BLOCH ont déterminé le pH au cours de la digestion. Ils ont constaté, tant par la mobilisation de Cl que par la formation exagérée des produits alcalins du métabolisme, un déplacement chez les sujets normaux du côté alcalin. Cette variation est d'ailleurs assez légère et l'équilibre, par le mécanisme des substances-tampon, est rapidement rétabli.

TEISOLY a repris le même problème. Au cours de la sécrétion gastrique, les anions Cl éliminés doivent être remplacés suivant le principe de la neutralité électrique. CO^3H^2 se charge de la tâche par la formation de bicar-

bonates en excès. Les réactions du sang étant sous la dépendance du $R \frac{CO^+ BH}{CO^+ H^+}$, l'augmentation des bicarbonates devrait avoir pour effet une augmentation du pH sanguin, c'est-à-dire une variation vers l'alcalose, si aussitôt le mécanisme de régulation n'intervenait. Cette régulation est multiple, elle dépend :

— De la sécrétion des sucs intestinaux, du suc pancréatique, dont l'alcalinité est proportionnelle à l'acidité de la sécrétion gastrique (PAVLOW).

— De la sécrétion biliaire, qui est d'autant plus riche en bicarbonates que le suc gastrique contient davantage de HCl (CARNOT).

— De la résorption intestinale de HCl par dissociation des combinaisons albumino-acides.

— De l'élimination rénale : l'alcalinité urinaire postprandiale est parallèle à la sécrétion acide de l'estomac.

— Du facteur pulmonaire.

— La sécrétion gastrique influencerait donc nettement l'état humoral, mais d'une façon toute temporaire, grâce à la mise en jeu rapide des mécanismes régulateurs.

Avant d'abandonner la question du rapport de l'équilibre acide-base et de la sécrétion gastrique, nous dirons quelques mots des théories de BALINT, qui concernent d'ailleurs un état de choses différent. Cet auteur, chez un certain nombre de malades atteints d'ulcère gastrique, a déterminé le pH sanguin et la résistance des urines à l'alcalinisation. Sur 22 cas suivis :

— 9 fois le pH était en-dessous des limites inférieures de la normale.

— 11 fois le pH oscillait entre la limite inférieure de la normale et la normale.

— 2 fois le pH était en-dessous de la normale.

Parallèlement les urines des ulcéreux présentaient une résistance plus forte à l'alcalinisation que celle des individus normaux. En se basant sur ces faits, BALINT avait soutenu la thèse que l'ulcère gastro-duodénal se développerait surtout sur un terrain acidotique.

Ces recherches ont été reprises par d'autres auteurs : GAVRILLA, GOYENA, qui ont infirmé les conclusions de BALINT.

GAVRILA, dans 29 cas d'ulcère gastro-duodénal, a trouvé un pH allant de 7,30 à 7,38.

Les variations de l'équilibre acide-base dans l'ulcère duodénal ne sont donc pas plus fréquentes que dans toute autre maladie.

Nous pouvons donc résumer ainsi ce paragraphe :

1° La sécrétion gastrique trouble certainement l'équilibre acido-basique dans le sens de l'alcalose, mais la compensation se fait très rapidement.

2° Les états acidotiques ne semblent pas avoir une influence pathogénique spéciale au niveau de la muqueuse gastrique.

On ne peut évidemment pas retenir les lésions de gastrite qui s'installe dans l'acidose rénale, alors que l'estomac sert d'émonctoir supplémentaire.

Réserve alcaline.

L'étude de la réserve alcaline au cours de la sécrétion gastrique a déjà été faite par KESTNER et WARBURG, PORGÈS, DOCIDO et BENNET qui, tous, ont constaté une

déviations de la réaction sanguine vers l'acalose et un accroissement de la réserve alcaline.

NI-TSANG-DI et ANCH-ANG-LIN ont remarqué qu'une injection d'histamine augmentait la réserve alcaline plasmatique.

LANDAU et GLASS se sont servis, comme stimulant, de la sécrétion gastrique du déjeuner alcoolé. Une heure après ils ont déterminé la réserve alcaline. Dans les trois cas observés, ils enregistèrent une augmentation, sans toutefois que le dernier chiffre ne dépasse les limites physiologiques. Cette alcalose non gazeuse est équilibrée selon l'auteur de trois façons :

— Par la limitation de la ventilation pulmonaire et par l'augmentation de la tension de CO_2 .

TEISOLY et d'autres ont trouvé, au moment de la période digestive, une hausse de la tension de CO_2 alvéolaire, ainsi que de la tension en CO_2 du plasma et du sang total.

— Par les sécrétions alcalines du pancréas, de l'intestin, du foie.

— Par une augmentation de l'élimination des bases au niveau du rein.

Nous avons déjà vu d'ailleurs l'action de ce mécanisme régulateur, au sujet de l'équilibre acide-base.

Dans une autre série d'expériences, en même temps que le déjeuner alcoolé, LANDAU administrait un milligramme d'atropine et inhibait par conséquent la sécrétion gastrique. Sauf dans les cas de réaction paradoxale, la réserve alcaline baissait et devenait un peu inférieure à celle observée après la stimulation de la sécrétion gastrique.

Max LÉVY et Erna LÉVY, après de longues et minutieuses recherches, sont arrivés à des résultats différents. Leurs conclusions sont que la sécrétion gastrique ne présente pas de rapport direct avec la cause de la réserve alcaline, et qu'un suc très riche en acide peut s'observer avec une réserve alcaline faible.

A l'égal du pH, la réserve alcaline a été recherchée dans les états ulcéreux. RINDONI, GAVRILA ont trouvé des chiffres normaux au cours d'ulcus. Il ne s'agirait même pas, si on soutenait l'hypothèse de BALINT, de l'état acidotique préparatoire à l'ulcus, d'une acidose compensée, car celle-ci serait alors caractérisée par une diminution des bicarbonates du sang et de la réserve alcaline.

Variations du chlore sanguin.

Les phénomènes humoraux de la période digestive peuvent se définir par deux phénomènes principaux :

- 1° Un appauvrisement du sang en chlore.
- 2° Une augmentation des bicarbonates dans le sang.

Cette réaction alcalotique vient d'être étudiée.

La chloropénie sanguine de la période digestive a été signalée par ROSEMAN, SCHEER, SINDLER et SCHÖBER. LIM a montré que l'excitation artificielle de la sécrétion arrivait aux mêmes résultats. Cette baisse de la chlorémie se comprend aisément : elle résulte du passage des ions Cl du milieu intérieur dans l'estomac. Malgré son caractère transitoire, elle revêt pourtant une certaine importance. Toutes ces recherches avaient porté sur le chlore total, mais ces temps derniers on a poussé

davantage l'analyse et on a cherché à savoir, du chlore globulaire ou du chlore plasmatique, lequel avait la prépondérance. LANDAU et GLASS, en 1930, ont fait paraître un important travail à ce sujet. Ils ont procédé de la manière suivante : ils déterminent les taux du chlore sur deux échantillons, l'un prélevé à jeun avant l'absorption du déjeuner alcoolé, l'autre prélevé une heure après l'ingestion de cet excitant gastrique. Leurs constatations furent les suivantes :

CHLORE TOTAL.

Sur les trois cas observés, une fois la diminution était importante, 2 gr. 97 à 2 gr. 80 ; une autre fois, elle était insignifiante, et dans un cas même il y avait une augmentation du chlore total : 2 gr. 63 à 2 gr. 69.

CHLORE PLASMATIQUE.

Dans deux cas le chlore plasmatique baisse notablement. Il passe de 3 gr. 75 à 3 gr. 55, une autre fois de 3 gr. 48 à 3 gr. 23. Dans un cas il reste immuable.

CHLORE GLOBULAIRE.

Ses variations se font soit dans un sens, soit dans l'autre. Par contre, l'indice chloropénique globulaire dans les trois cas observés augmente, ce qui signifierait une fixation de chlore au niveau des globules. Il faut d'ailleurs remarquer que parmi les variations observées (0,47 à 0,43 - 0,45 à 0,47 - 0,48 à 0,58), les deux premières portent sur des différences bien minimes pour établir une loi générale.

LANDAU en arrive à cette conclusion : la diminution du chlore sanguin se passe aux dépens du chlore plasmatique et non pas du chlore globulaire. Deux explications de ce phénomène sont possibles — ou le plasma est seul à fournir le chlore à la muqueuse gastrique — ou bien le plasma et les globules fournissent tous deux du chlore, mais les globules étant des éléments plus *anétiques*, récupèrent plus facilement leurs pertes.

Max LÉVY et Erna LÉVY, à la suite de leurs travaux, en sont arrivés à une opinion différente. La sécrétion gastrique fait varier le chlore plasmatique et le chlore globulaire, aussi bien dans le sens d'une augmentation que dans celui d'une diminution. Il n'y a donc pas de rapport entre leur taux et celui du chlore dans le suc gastrique.

Nous avons repris à notre tour ces recherches et nous citerons maintenant la contribution que nous apportons à cet important problème.

Nous avons porté notre attention sur deux points :

1° Rapport de la chlorémie et de la sécrétion gastrique.

2° Variations de la chlorémie au cours de la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine.

1° RAPPORTS DU CHLORE SANGUIN ET DU CHLORE GASTRIQUE.

En un premier point, nous avons cherché, en effectuant une prise de sang avant l'injection d'histamine, à faire la comparaison entre les chiffres de la chlorémie

et ceux de l'acidité gastrique. Voici en un premier tableau les résultats obtenus en cas d'hypochlorhydrie :

OBS.	SANG					SUC GASTRIQUE			
	R. E. P.	Cl T	Cl Pl	Cl Glob	R Cl	Vol	H	AT	D Cl
13	2.28	2.95	3.55	1.60	2.21	37.3	0.35	0.82	0.012
1	1.90	3.08	4.11	1.05	3.91	39.3	0.11	0.45	0.004
14	2.96	2.96	3.55	1.83	2.66	3.5	0	0.66	0
16	2.92	2.97	3.55	1.50	2.36	14	0.29	1.22	0.004
15	2.41	2.83	3.42	1.22	2.80	73	0.44	0.89	0.032
18	1.78	2.85	3.55	1.60	2.21	36.3	0.53	0.85	0.019
19	1.28	2.86	3.55	1.40	2.53	59.4	0.47	0.89	0.027
17	2.12	2.87	3.40	1.60	2.12	20.7	0	0.47	0
12	1.53	2.85	3.55	1.85	1.92	55	0.59	0.94	0.032
22	1.53	2.83	3.55	1.80	1.97	77.5	0.86	1.33	0.066
23	2.01	2.851	3.35	1.85	1.81	26.7	0	0.83	0

Ces observations concernent toutes des cas d'anachlorhydrie et d'hypochlorhydrie. Leur étiologie est très diverse : gastrite chronique, dysendocrinie, tuberculose pulmonaire, cancer viscéral ou même suppression de la fonction sécrétoire sans cause établie.

Si nous examinons en détail les 11 observations citées, nous remarquerons que :

— Le chlore total dans l'ensemble ne présente pas de modifications importantes, sauf dans le cas où son augmentation est en rapport avec une forte hyperchlorémie plasmatique.

— Le chlore plasmatique, dans 7 cas, est rigoureusement normal (3,55). Une fois il est augmenté (4,11), et dans trois cas seulement il est abaissé.

— Le chlore globulaire, dans 8 cas, est nettement abaissé. Si nous admettons comme chiffres de la chlorémie globulaire normale des valeurs oscillant entre 1,70 et 1,80, nous trouverons dans ces huit observations des taux égaux ou inférieurs à 1,60. Le rapport chloré érythro-plasmatique, qui ne dépasse en aucun de ces cas 0,47, alors qu'il devrait être à 0,52, indique généralement la chloropénie globulaire. Dans trois cas seulement (Obs. 15, 43, 45), le chlore globulaire est normal.

Voici maintenant les cas d'hyperchlorhydrie observés :

SANG						SUC GASTRIQUE			
OBS.	R E P.	Cl T	Cl Pl	Cl Glob	R Cl	Vol	H	AT	D Cl
7	1.61	2.84	3.55	1.95	1.82	85.5	2.68	2.88	0.22
9	1.71	2.89	3.46	1.91	1.81	123.6	2.85	3.17	0.35
26	3.12	2.95	3.38	1.80	1.87	110	3.15	3.59	0.34
3	1.60	2.95	3.64	1.64	2.22	15.5	3.22	3.63	0.048
20	2.06	2.83	3.46	1.75	1.97	107.4	3.42	4	0.36
10	1.19	2.74	3.40	2.08	1.63	57.5	3.07	3.61	0.17
11	1.13	2.84	3.70	1.86	1.98	147.3	3.36	3.73	0.49
24	1.55	3.07	3.55	2	1.77	157.5	2.96	3.25	0.46

Dans ces 8 observations :

— Le chlore total ne présente pas de variations susceptibles d'attirer l'attention.

— Le chlore plasmatique est abaissé dans quatre cas, augmenté une fois (Obs. 11).

— Le chlore globulaire est augmenté nettement à cinq reprises (Obs. 7, 9, 10, 11). L'indice chloropénique globulaire est d'ailleurs également élevé. Dans un cas seulement (Obs. 3), le chlore globulaire est abaissé.

Après lecture de ces deux tableaux, force nous est bien de faire une constatation : c'est que parmi les va-

leurs du chlore sanguin, le chlore globulaire est celle qui paraît suivre la mieux le taux de l'acidité gastrique. Sur 11 cas d'hypochlorhydrie, 8 fois le chlore globulaire est abaissé ; sur 8 cas d'hyperchlorhydrie, 5 fois le chlore globulaire est augmenté.

En un deuxième point, nous avons voulu voir ce que devenaient les valeurs du chlore sanguin, lorsque variait la sécrétion gastrique sous une influence médicamenteuse. Les expériences poursuivies peuvent se grouper sous deux chefs.

Dans un premier tableau nous exposerons les cas où nous avons provoqué une augmentation de la sécrétion par l'extrait thyroïdien :

SANG						SUC GASTRIQUE			
OBS.	R. E P.	Cl T	Cl Pl	Cl Glob	R Cl	Vol	H	AT	D Cl
2	1.53	2.85	3.80	1.64	0.43	59.2	2.15	2.75	0.12
	1.85	3.11	3.85	1.78	0.46	92.3	2.61	3.17	0.24
3	1.60	2.95	3.64	1.64	0.45	15.5	3.22	3.63	0.048
	2.56	2.93	3.55	1.77	0.49	100	2.67	3.19	0.26
5	1.12	2.73	3.55	1.83	0.51	70.7	1.30	1.76	0.12
	1.13	2.81	3.62	1.92	0.53	87	2.76	3.14	0.24

Dans ces trois observations, la première ligne montre les chiffres avant l'expérimentation, la seconde ligne les chiffres consécutifs. Dans les trois cas la sécrétion acide a augmenté tant au point de vue volumétrique qu'au point de vue concentration acide. Du côté du sang,

le R. E. P. a augmenté sous l'effet de l'extrait thyroïdien. Tandis que le chlore total et le chlore plasmatique ne variaient pas ou présentaient des changements contradictoires, le chlore globulaire évolue constamment dans le sens d'une hausse.

Nous verrons maintenant les cas où, à la suite d'une action médicamenteuse, la sécrétion gastrique a diminué.

SANG					SUC GASTRIQUE			
Obs.	R. E. P.	Cl T	Cl Pl	Cl Glob	Voi	H	AT	D Cl
7	1.61	2.84	3.55	1.95	85.5	2.68	2.88	0.22
	2.04	2.78	3.55	1.21	53.4	1.99	2.25	0.10
	2.10		3.85	1.80	45.7	2.17	2.64	0.09
11	1.13	2.84	3.70	1.86	174.3	3.36	3.73	0.49
	1.66	2.95	3.62	1.84	7.8	0	0.34	0

Ces deux observations sont les seules où nous avons pu obtenir toutes les valeurs, soit du sang, soit du suc gastrique. Elles montrent que dans les deux cas la sécrétion gastrique a subi une diminution importante : ce fait est particulièrement mis en évidence par la lecture du débit chlorhydrique (D Cl). Les taux du chlore sanguin se comportent d'une façon différente.

— Le chlore total dans une occasion diminue (Obs. 7), dans l'autre augmente.

Le chlore plasmatique a la même évolution contradictoire.

— Seule l'image du chlore globulaire suit les variations du chlore gastrique. Dans l'observation 7, d'un essai à un autre, elle passe de l'hyperchlorémie à une hypochlorémie très basse. Au troisième essai, la chlo-

rémie globulaire est normale. L'observation 11 ne permet de constater qu'une baisse minime, mais cette évolution vers la chute est déjà maintenant à constater. Nous signalerons d'ailleurs dès maintenant que le même phénomène, diminution du chlore globulaire et de l'acidité gastrique, a été vu par DROUET, au cours de nombreuses expériences.

De toutes cette étude, un élément ressortait : parmi les éléments du chlore sanguin, le chlore globulaire semblait être celui le plus en rapport avec la sécrétion chlorhydrique. Dans 11 cas d'hypochlorhydrie, 8 fois on voyait une hypochlorémie globulaire authentique ; dans 8 cas d'hyperchlorhydrie, 5 fois une hyperchlorémie globulaire. D'autre part, dans trois cas nous avons pu, expérimentalement, provoquer une hausse de la sécrétion gastrique et de sa concentration acide en même temps que du chlore globulaire ; dans deux autres cas une action inverse avait été obtenu : diminution du volume et de l'acidité gastrique, en même temps que du chlore globulaire.

Nous avons voulu pénétrer plus avant dans l'intimité de ce phénomène et voir ce que devenaient, au cours de la sécrétion provoquée par l'histamine, les diverses valeurs de la chlorémie.

2° VARIATIONS DU CHLORE SANGUIN AU COURS DE LA SÉCRÉTION HISTAMINIQUE.

Nous avons suivi la technique suivante : Un échantillon de sang prélevé avant l'injection d'histamine permet un premier dosage de la chlorémie. Une heure après l'injection, une seconde prise de sang permet de suivre les modifications des taux du chlore sanguin.

Voici, avant tout commentaire, un tableau indiquant les résultats obtenus :

OBS.						SUC GASTRIQUE			
SANG									
	R.E.P.	Gl T	Gl Pl	Gl Glob	R Cl	Vol	H	AT	D Cl
10/Av	0.95	2.85	3.64	2.10	0.57	96.1	3.30	3.64	0.31
Ap	1.2	2.9	3.95	2.08	0.52				
10	1.04	2.99	3.85	2.10	0.54	141.2	2.76	3.63	0.38
	1.19	3	3.85	2	0.51				
10/ III	1.44	2.9	3.68	1.96	0.53	80.6	2.76	3.12	0.22
	1.37	2.86	3.60	1.85	0.51				
22	1.53	2.85	3.55	1.80	0.50	77.5	0.86	1.33	0.006
	1.34	2.88	3.55	1.90	0.52				
5	1.12	2.73	3.55	1.83	0.51	70.7	1.30	1.76	0.12
	1.22	2.72	3.62	1.72	0.49				
5/ I	1.13	2.82	3.62	1.92	0.53	87	2.76	3.14	0.24
	1.37	2.84	3.62	1.78	0.43				
23	2.01	2.56	3.35	1.85	0.55	26.7	0	0.83	0
	1.43	2.63	3.02	2.10	0.69				
24	2.06	3	3.6	1.77	0.49	102.7	2.34	2.38	0.23
	2.7	3.07	3.6	1.74	0.48				
6	1.66	2.86	3.55	1.72	0.48	75	0.80	1.18	0.06
	2.1	3.06	3.62	1.89	0.52				
6	1.7	3.10	3.75	2	0.53	70	0.2	0.58	0.008
	2.3	3.12	3.75	1.67	0.45				
11	1.13	2.84	3.70	1.86	0.50	147.3	3.36	3.73	0.49
	1.08	2.77	3.70	1.76	0.47				
11	1.66	2.95	3.62	1.84	0.50	7.8	0	0.84	0
	1.71	2.95	3.62	1.80	0.49				

La lecture de ce tableau suggère de multiples réflexions.

1° Dans 8 cas sur 12, l'histamine provoque *une augmentation du rapport érythro-plasmatique*. Cette hausse est-elle due à une plasmhémiasie analogue à celle provoquée par l'extrait thyroïdien ? Il ne semble pas ; pour le démontrer, nous avons recherché l'extrait sec d'un échantillon à l'autre, avant et après l'histamine. Ces recherches n'ont été faites que sur quelques échantillons. Néanmoins nous avons pu nous apercevoir que l'extrait sec n'augmentait pas dans la proportion du plasma. Il semblerait donc que ce ne serait simplement qu'une solution chlorurée qui est mise en mouvement.

2° Parmi les éléments du chlore sanguin, nous étudierons tour à tour le chlore total, le chlore plasmatique, le chlore globulaire.

Chlore total.

Ses variations n'ont pratiquement pas de sens déterminé.

Chlore plasmatique.

Cet élément, dans les douze cas étudiés, augmente une fois (Obs. 10/I), diminue par deux fois (Obs. 10/III - Obs. 23), et reste pratiquement immuable dans les 9 autres cas. Nous considérons, en effet, que des variations de 7 centigrs ne doivent guère être prises en considération. Il apparaît donc que le chlore plasmatique ne subit guère l'influence de l'histamine et reste remarquablement fixe au cours de la sécrétion gastrique.

Chlore globulaire.

Dans neuf observations, le chlore globulaire subit un abaissement qui va de 2 à 33 centigrammes. Dans trois cas seulement, le chlore globulaire est en augmentation d'un essai à l'autre. Lorsque le chlore globulaire subit une diminution, la sécrétion gastrique est en général notable. Il est pourtant des cas exceptionnels où la chlorémie globulaire passe de 2 à 1,67 et ne correspond qu'à un débit chlorhydrique de 0.008.

De ces diverses constatations, taux de la chlorémie au cours des divers états de la chlorhydrie, variations de la chlorémie au cours de la sécrétion gastrique, il semble logique de conclure que le chlore globulaire est l'élément prépondérant. Sous l'influence des excitations digestives physiologiques ou sous celle des agents expérimentaux, tels que l'histamine, les réserves chlorées tissulaires sont mises en mouvement. Les hématies étant les agents les plus réceptifs et les plus mobiles, serviraient donc à la fois de vecteurs et de moyens d'échange pour les ions chlore entre le sang et la muqueuse gastrique.

Sans pouvoir pénétrer dans tous les détails du mécanisme, peut-être n'est-il pas exagéré d'affirmer que l'acidité gastrique est en rapport avec la chlorémie globulaire. Des recherches complémentaires, portant sur un nombre d'essais plus important, seraient nécessaires. Elles se poursuivent d'ailleurs sous la direction de nos maîtres les Professeurs Langeron et Paget. Leurs résultats seront peut-être décisifs.

TROISIÈME PARTIE

Observations

OBSERVATION N° 1

S.... Marie, 1934, FI 24.

Il s'agit d'une malade qui présente plusieurs ordres de symptômes :

1° Des troubles dyspeptiques, avec présence de niche gastrique, ayant disparu secondairement à un traitement spécifique.

Actuellement, retour de la dyspepsie, sans que la niche n'ait réapparu.

2° Des manifestations cardiaques, constituées par une hyposystolie, un rythme à quatre temps, répondant à une extrasystolie ventriculaire droite. Cœur de dimensions normales.

3° Petit goître dur plongeant.

M. B. = + 36 %.

Amaigrissement.

Tremblement.

Pas de signes oculaires.

4° Le B. W. est négatif, mais il y a quelques antécédents suspects.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 1,09.

Cl total 3,08

Cl Plasm. 4,11

Cl Glob. 1,05

R. Cl Cl Plasm. = 3,91.
 Cl Glob.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume 39 cm³ 3.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,11.

Acidité totale moyenne = 1,45.

Débit chlorhydrique libre = 0,004.

La malade est soumise à un traitement par le Lugol.

Le 14 mars, soit 15 jours plus tard, nouvel examen biologique.

A. — SANG

R. E. P. = 1,86.

Cl total 2,96

Cl Plasm. 3,90

Cl Glob. 1,21

$$R. Cl \frac{Cl \text{ Plasm.}}{Cl \text{ Glob.}} = 3,22.$$

B. — SUC GASTRIQUE

Volume : 44 cm³ 6.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,62.

Acidité totale moyenne = 1,14.

En même temps le métabolisme basal est passé à + 14 %.

I. — Il s'agit donc d'une malade hyperthyroïdienne, chez laquelle on trouve une hypochlorémie (1) globulaire très accusée.

Une forte hypochlorhydrie.

II. — La diminution du M. B. coïncide avec :

— Un relèvement du taux du chlore globulaire ;

— Une augmentation sensible de la chlorhydrie.

OBSERVATION N° 2

D..... Marie-Josèphe (1934 - FI - 27), 22 ans, vient à l'hôpital pour troubles digestifs.

Dans ses antécédents : méningite cérébro-spinale à l'âge de 8 ans, qui a laissé comme séquelles un état comitial.

Les phénomènes gastriques remontent à il y a 7 ans. Ils sont caractérisés par des douleurs à horaire très précoce, d'intensité modérée. Les intervalles libres sont disparus actuellement. Le poids de la malade est passé de 70 à 53 kilos.

(1) Le dosage a été effectué par les méthodes directe et indirecte.

Pas de signes cliniques d'hyperthyroïdisme : ni palpitations, ni tremblements. Léger nervosisme.

— Radiographie gastrique normale.

M. B. — 19 %.

Le 26 Février 1934 : **Examen biochimique**

A. — SANG

Rapport E. P. = 1,53.

{	Cl plasm.	3,80	R. Cl = $\frac{\text{Cl Glob.}}{\text{Cl Plasm.}}$ =	2,31.
	Cl Glob.	1,64		
	Cl Total	2,85		

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 59 cm³ 2.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,15.

Chlorhydrie totale moyenne = 2,76.

Débit chlorhydrique libre = 0,12.

La malade est soumise à un traitement par l'extrait thyroïdien à la dose de 35 ctgrs par jour.

Le 16 Mars 1934 :

Nouvel examen

Rapport E. P. = 1,85.

Cl Plasm.	3,85	R. Cl = 2,16. R. = 0,46.
Cl Glob.	1,78	
Cl Total	3,11	

E. — SUC GASTRIQUE

Volume 92 cm³ 3.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,61.

Acidité totale moyenne = 3,17.

Débit chlorhydrique libre = 0,24.

En somme, le traitement thyroïdien a amené :

— Une augmentation du rapport E. P. ;

— Une augmentation du Cl Glob. et Cl total ;

— Une augmentation du volume sécrété et de la chlorhydrie moyenne.

OBSERVATION N° 3

K.... (Malade du dispensaire du D^r Bernard).

Le malade est traité au dispensaire pour troubles dyspeptiques.

Premier examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 1,6.

{	Cl Plasm.	3,64	R. Cl = 2,21.
	Cl Glob.	1,64	
	Cl Total	2,95	

B. — SUC GASTRIQUE

Volume 15 cm³ 5.

Chlorhydrie libre moyenne = 3,22.

Acidité totale moyenne = 3,63.

Débit chlorydrique libre = 0,048.

Le malade est soumis à un traitement par l'extrait thyroïdien : 15 etgrs pendant 12 jours.

Deuxième examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 2,56.

{	Cl Plasm.	3,55	R. Cl = 2.
	Cl Glob.	1,77	
	Cl Total	2,93	

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. 100 cm³

{	Chlorhydrie libre moyenne =	2,67.
	Acidité totale moyenne =	3,19.
	Débit chlorhydrique libre =	0,26.

EN RÉSUMÉ, l'extrait thyroïdien a amené :

— Une augmentation du R. E. P., donc une dilution du plasma ;

— Une augmentation du chlore globulaire ;

— Une augmentation très nette du volume de la sécrétion gastrique et sinon de la chlorhydrie relative, du moins de la richesse totale en chlore du suc de l'épreuve.

OBSERVATION N° 4

G..... Gabrielle, FI, 50, 1934.

Il s'agit d'une jeune fille de 15 ans, venant dans le service pour maux de tête. Ceux-ci durent depuis six mois, surviennent le matin au réveil, sont atténués par le repos au lit.

La malade est réglée depuis l'âge de 12 ans, mais oligoménorrhée.

A l'examen général : faciès assez large, peau rugueuse et ichtyosique, sourcils assez peu développés.

Glycosurie légère.

Les examens complémentaires ont montré :

- Une selle turcique normale ;
- Une disparition de la glycosurie ;
- Un M. B. à 23 %.
- Un B. W.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 1,44.

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. = 65 cm³ 3.

Acidité totale moyenne = 2,11.

Débit chlorhydrique libre = 0,11.

La malade reçoit 21 centigrammes d'extrait thyroïdien pendant 20 jours.

Nouvel examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 2,12.

Cl Plasm. 3,65

Cl Glob. 1,85

R. Cl = 1,97.

b) *Après histamine :*

R. E. P. = 1,70.

Cl Plasm. 3,65

Cl Glob. 1,70

R. Cl = 2,4.

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. = 92 cm³ 7.

Chlorhydrie libre moyenne = 1,68.

Acidité totale moyenne = 2,13.

Débit chlorhydrique libre = 0,15.

CONCLUSIONS

1° L'extrait hypophysaire a amené :

— Une augmentation du R. E. P. ;

— Une augmentation du volume de la sécrétion et du débit chlorhydrique libre.

2° L'histamine a provoqué :

— Une diminution de R. E. P.

— Une chute du chlore globulaire.

OBSERVATION N° 5

B.... Marguerite (1934 F2 93).

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans, qui vient pour troubles généraux vagues : asthénie.

Elle est réglée depuis 3 ans : les règles sont irrégulières, abondantes, fréquentes (tous les 15 jours).

Rien à l'examen général.

Vu l'aspect floride de la malade, sa tendance à l'obésité, les signes d'hyperovarie, on fait un métabolisme basal.

M. B. + 6 %.

Examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

R. E. P. = 1,12.

{	Cl Plasm.	3,55	R. Cl = 1,93.
	Cl Glob.	1,83	

Après histamine :

R. E. P. = 1,22.

{	Cl Plasm.	3,55	R. Cl = 2,06.
	Cl Glob.	1,72	

B. — SUC GASTRIQUE

{ Volume 70 cm³ 7 (5 échantillons).
Chlorhydrie libre moyenne = 1,30.
Acidité totale moyenne = 1,76.
Débit chlorhydrique libre = 0,12.

La malade reçoit 15 centigrammes d'extrait thyroïdien pendant 15 jours.

Nouvel examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

R. E. P. = 1,13.

Cl. Plasm. 3,62 } R. Cl = 1,83.
Cl Glob. 1,92 }

Avant histamine :

R. E. P. = 1,37.

Cl Plasm 3,62 } R. Cl = 2,03.
Cl Glob. 1,78 }

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 87 cm³.
Chlorhydrie libre moyenne = 2,76.
Acidité totale moyenne = 3,14.
Débit chlorhydrique libre = 0,24

EN RÉSUMÉ :

- Dans les deux cas, l'histamine a amené une chute en Cl globulaire ;
- L'extrait thyroïdien a provoqué : .
- Une augmentation du Cl sanguin, portant sur le Cl Globulaire et le Cl plasmatique ;
- Une augmentation de volume de la sécrétion gastrique ;
- Une augmentation très forte de l'acidité gastrique.

OBSERVATION N° 6

L... Yvonne.

Cette malade a été traitée en 1933, dans le service de chirurgie, pour une gomme syphilitique. Elle présentait à la même époque une ostéite de même nature du fémur gauche.

Cette femme, actuellement enceinte, est revenue dans le service pour suivre un traitement spécifique. Au moment des examens, elle recevait des injections de bi-iodure de mercure.

Premier examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

R. E. P. = 1,66.

{	Cl Plasm.	3,55	R. Cl = 2,06.
{	Cl Glob.	1,72	

Après histamine :

R. E. P. = 2,1.

{	Cl Plasm.	3,62
{	Cl Glob.	1,89

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 75 cm³ 8.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,80.

Acidité totale moyenne = 1,18.

Débit chlorhydrique libre = 0,06.

La malade est soumise à un traitement par l'extrait thyroïdien (21 centigrammes par jour) pendant 10 jours.

Deuxième examen biologique

Avant histamine :

R. E. P. = 1,07.

{	Cl Plasm.	3,75	R. Cl = 1,87.
{	Cl Glob.	2	
{	Cl Total	3,10	

Après histamine :

R. E. P. = 2,03.

{	Cl Plasm.	3,75	R. Cl = 2,24.
{	Cl Glob.	1,67	
{	Cl Total	3,12	

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 70 cm³ (5 échantillons).
Chlorhydrie libre moyenne = 0,12.
Acidité totale moyenne = 0,58.
Débit chlorhydrique libre = 0,008.

CONCLUSIONS

1° Après traitement thyroïdien, on observe :

- Une augmentation de toutes les valeurs de la chlorémie ;
- Une diminution de l'acidité gastrique.

2° Au cours des deux tubages, une fois l'histamine a provoqué une augmentation du chlore globulaire (1,72 à 1,89), une autre fois sa chute (2 - 1,67). Dans les deux cas, l'histamine a augmenté le R. E. P.

OBSERVATION N° 7

G..... Jean (1934, H1).

Le malade vient dans le service pour troubles digestifs. On retrouve dans son histoire un passé éthylique avec pituites matinales.

Depuis 6 mois, le malade souffre de l'estomac avec recrudescence des douleurs depuis deux mois. Le malade a maigri de 7 kilos.

Les douleurs arrivent une demi-heure après le repas et sont suivies de vomissements. Pas d'hématémèses ni de mœlenas.

Examen

Intégrité du S. N. :

- du cœur ;
- des poumons.

Kahn
B. W. } Négatifs.

Radiographie : Image anormale de niche sur la face interne du bulbe duodéal. Pas de point douloureux caractéristique.

Examen chimique : 10 Février 1934.

$$\text{Rapport Erythro-Plasmaticue} \quad \frac{6,8}{4,2} = 1,61.$$

$$\left. \begin{array}{l} \text{Cl Plasm.} \dots\dots\dots 3,55 \\ \text{Cl Glob.} \dots\dots\dots 1,95 \\ \text{Cl Total} \dots\dots\dots 2,84 \end{array} \right\} \text{Rapport} \quad \frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 1,82.$$

Vol. = 85,5.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,68.

Chlorhydrie totale moyenne = 2,88.

Débit chlorhydrique libre = 0,22.

Le malade est soumis à un traitement endocrinien consistant en une injection quotidienne d'insuline et l'ingestion de 3 comprimés d'Hypophysine Carnion titrée à 10 centigrammes.

II. — Le 26 Février 1934 : Examen chimique

$$\text{Rapport E. P.} \quad \frac{4,7}{4,1} = 1,14.$$

$$\left. \begin{array}{l} \text{Cl Total} \dots\dots\dots 2,76 \\ \text{Cl Glob.} \dots\dots\dots 1,85 \\ \text{Cl Plasm.} \dots\dots\dots 3,55 \end{array} \right\} \text{Rapport} = 1,91.$$

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. = 89,4.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,65.

Chlorhydrie totale moyenne = 3,56.

Après quelques jours de repos, le malade est mis à l'Hypophysine Byla : 3 cachets à 10 centigrammes pro cal.

III. — Le 24 Mars 1934 : Nouvel examen chimique

A. — SANG

R. E. P. = 2,04.

$$\left. \begin{array}{l} \text{Cl Plasm.} \dots\dots\dots 3,55 \\ \text{Cl Glob.} \dots\dots\dots 1,21 \\ \text{Cl Total} \dots\dots\dots 2,78 \end{array} \right\} \text{Rapport} \quad \frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 2,93.$$

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 53 cm³ 4.

Chlorhydrie libre moyenne = 1,99.

Acidité totale moyenne = 2,25.

Débit chlorhydrique libre = 0,10.

Diminution des volumes de la sécrétion gastrique et de l'acidité. En même temps le malade accuse une certaine amélioration de son état : il n'a plus de vomissements, mais il a encore des régurgitations acides. Pas de modifications radiologiques.

Le 30 avril, on commence une série de piqûres de post-hypophyse.

IV. — *Le 16 Mai, à la fin de la série, Examen chimique*

R. E. P. = 2,10.

{	Cl Glob.	1,80	Rapport = 2,13.
{	Cl Plasm.	3,85	

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. = 45 cm³ 7.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,17.

Acidité totale moyenne = 2,64.

Débit chlorhydrique libre = 0,09.

L'acidité se maintient aux taux de « normochlorhydrie ».

Le malade est très soulagé au point de vue fonctionnel. Il n'a plus ni douleurs, ni régurgitations acides, ni vomissements. Son poids continue à augmenter. Par contre, l'aspect radiologique n'a pas changé : la niche est toujours là.

CONCLUSIONS

Le traitement par les extraits hypophysaires (Hypophyse totale. Post-hypophyse) a provoqué :

- Un abaissement du chlore globulaire ;
- Une diminution du volume de la sécrétion gastrique ;
- Un abaissement de la chlorhydrie libre et de l'acidité totale.

OBSERVATION N° 8

C..... Julien (1934 - H - 1 - 25), 42 ans.

Le malade vient à l'hôpital pour troubles dyspeptiques. Le début de la maladie remonte à trois ans. Les douleurs sont accompagnées de vomissements aqueux, sans horaire, soulageant le malade.

Examen général :

Foie légèrement ptosé ;
Signes de sclérose pulmonaire ;
Rien ailleurs.

— Examen radiologique normal.

— Examen gastrique :

Vol. 63 cm³ 3.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,57.

Chlorhydrie totale moyenne = 3,09.

Le malade reçoit pendant 15 jours 30 centigrammes d'Hypophysine Byla.

Vol. 3 cm³ 8.

Chlorhydrie libre moyenne = 1,75.

Chlorhydrie totale moyenne = 2,29.

En somme, le traitement par l'hypophyse a amené une chute de la sécrétion, ainsi que de toutes les valeurs acides.

Ajoutons que le malade s'est déclaré très soulagé par le traitement.

OBSERVATION N° 9

M. Gustave (Malade du Dispensaire du D^r Bernard).

Le malade vient consulter pour troubles dyspeptiques.

— Examen somatique général négatif.

— Au point de vue radiologique : estomac et pylore normaux.

Examen biologique le 14 Mars.

A. — SANG

R. E. P. = 1,71.

{	Cl Total	2,89	}	R. Cl = 1,81.
	Cl Plasm.	3,46		
	Cl Glob.	1,91		

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. = 123 cm³ 6.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,85.

Acidité totale moyenne = 3,17.

Débit chlorhydrique = 0,85.

Il s'agit donc d'une dyspepsie hyperchlorhydrique.

Le malade est soumis à un traitement par l'extrait thyroïdien.

Examen biologique *le 28 Mars.*

A. — SANG

R. E. P. = 1,11.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 135 cm³ 2.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,67.

Acidité totale moyenne = 3,19.

Débit chlorhydrique = 0,36.

Le malade, après quelques jours de repos, est soumis à un traitement par l'hypophyse. (Post. hypophyse Choay sous forme de comprimés).

OBSERVATION N° 9-2

Examen biologique *le 24 Avril.*

A. — SANG

R. E. P. = 1,2.

{	Cl Plasm.	3,5	
{	Cl Glob	1,59	R. Cl. = 2,20.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 48,3.

Chlorhydrie libre moyenne = 1,52.

Acidité totale moyenne = 2.

Débit chlorhydrique = 0,032.

Le sujet se déclare beaucoup amélioré par le traitement.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'un sujet à la fois hyperchlorhydrique et hyperchlorémique.

— Le traitement thyroïdien n'a amené que de faibles modifications, plutôt dans le sens d'une accentuation des chiffres.

— Le traitement par l'extrait hypophysaire amène :

— Une diminution de toutes les valeurs calculées du suc gastrique ;

— Un abaissement du chlore globulaire.

— En même temps le rapport chloré érythro-plasmatique évolue vers l'hypochlorémie.

OBSERVATION N° 10

H..... Pauline (1933 - F 2 - 188).

Il s'agit d'une jeune fille de 25 ans, présentant deux ordres de symptômes :

1° Troubles digestifs datant de trois mois. Douleurs précoces, à horaire irrégulier, accompagnées de vomissements alimentaires et d'hémorragies.

II. — Signes de la série hypophysaire datant de 7 à 8 ans et consistant en adiposité, règles rares, en retard et peu abondantes, vergetures de la paroi abdominale et des cuisses, céphalées intermittentes, troubles de la vue avec scotomes transitoires.

— M. B. = + 21 %. La malade étant grosse mangeuse, surtout de pain, l'élévation du métabolisme peut être en rapport avec cette exagération de l'alimentation.

— Epreuve d'hyperglycémie provoquée positive.

Examen radiologique gastrique négatif.

I. — Examen biologique : 24 Avril 1934.

A. — SANG

R. E. P. = 1,19.

{	Cl Plasm.	3,40	R. Cl = 1,63.
	Cl Glob.	2,08	

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 57 cm³ 5.

Chlorhydrie libre moyenne = 3,01.

Acidité totale moyenne = 3,61.

Débit chlorhydrique = 0,17.

La malade reçoit 10 injections post-hypophyse Choay -- 1/4 de lobe.

II. — Examen histologique : 12 Mai 1934.

A. — SANG

Avant histamine :

R. E. P. = 0,95.

Cl Plasm.	3,64	R. Cl = 1,73.
Cl Glob.	2,10	R. = 0,57.
Cl Total	2,85	

Après histamine :

R. E. P. = 1,2.

Cl Plasm.	3,95	
Cl Glob.	2,08	R. Cl = 1,89.
Cl Total		R. = 0,52.

B. — SUC GASTRIQUE

{	Volume 96 cm ³ 1.	
	Chlorhydrie libre moyenne = 3,30.	
	Acidité totale moyenne = 3,64.	

Après quelques jours de repos, la malade est mise à l'extrait thyroïdien : 21 centigrammes pendant 10 jours.

III. — Examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

R. = 1,04.

{	Cl Plasm.	3,85	{	R. Cl = 1,83.
	Cl Glob.	2,10		

Après histamine :

R. E. P. = 1,19.

{	Cl Plasm.	3,85	{	R. Cl = 1,92.
	Cl Glob.	2		

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 141 cm³ 2.
 Chlorhydrie libre moyenne = 2,76.
 Acidité totale moyenne = 3,63.
 Débit chlorhydrique libre = 0,38.

Par la suite, la malade ingère quotidiennement pendant 15 jours 12 centigrammes de CO²NaH.

IV. — **Examen biologique**

A. — SANG

Avant histamine :

R. = 1,44.		—
Cl Plasm.	3,68	} R. Cl = 1,87.
Cl Glob.	1,96	

Après histamine :

R. = 1,37.		
Cl Plasm.	3,60	} R. Cl = 1,94.
Cl Glob.	1,85	

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 80 cm³ 6 (5 échantillons).

Chlorhydrie libre moyenne = 2,76.

Acidité totale moyenne = 3,12.

OBSERVATION N° 11

V.. P... Yvonne.

Cette malade est entrée dans le service pour une broncho-pneumonie qui a évolué normalement vers la guérison.

Premier examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

R. E. P. = 1,13.		
Cl Plasm.	3,70	} R. Cl = 1,98.
Cl Glob.	1,86	
Cl Total	2,84	

Après histamine :

R. E. P. = 1,08.		
{	Cl Plasm.	3,70
	Cl Glob.	1,76
	Cl Total	2,77
		R. Cl = 2,10.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 147 cm³ 3.

Chlorhydrie libre moyenne = 3,36.

Acidité totale moyenne = 3,73.

Débit chlorhydrique libre = 0,49.

La malade reçoit une série de 12 piqûres de post-hypophyse n° 4.

Deuxième examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

R. E. P. = 1,66.

{	Cl Plasm.	3,62	R. Cl = 1,96.
	Cl Glob.	1,84	
	Cl Total	2,95	

Après histamine :

R. E. P. = 1,71.

{	Cl Plasm.	3,62	R. Cl = 2,01
	Cl Glob.	1,80	
	Cl Total	2,95	

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 7,8.

Chlorhydrie libre moyenne = 0.

Acidité totale moyenne = 0,34.

Débit chlorhydrique libre = 0.

CONCLUSIONS

1° Après traitement à l'hypophyse on constate :

— Une chute considérable du volume et de l'acidité de la sécrétion gastrique ;

— Une augmentation du R. E. P. ;

— Une légère diminution des valeurs du chlore plasmatique et du chlore globulaire.

2° L'histamine dans le premier essai augmente le R. E. P., le diminue dans le second cas.

Dans les deux expériences le chlore globulaire diminue après l'injection d'histamine.

OBSERVATION N° 12

B..... Maurice.

Douleurs à type névralgique au niveau du thorax et de l'épigastre en particulier. Douleurs épigastriques datant de 20 ans. Pas d'hématémèse. Quelques vomissements. Gros foie.

Examen radiologique : biloculation probablement spasmodique. Pas de niche.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 1,53.

{	Cl Plasm	3,56	R. Cl = 1,97.
	Cl Glob.	1,85	
	Cl Total	2,85	

SÉCRÉTION GASTRIQUE

Volume = 55 cm³.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,59.

Acidité totale moyenne = 0,94.

Débit chlorhydrique libre = 0,032.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'une hypochlorhydrique avec valeurs normales du chlore sanguin.

OBSERVATION N° 13

S..... Charles (1927 - H 2 - 62).

Il s'agit d'un éthylique ancien qui présente :

— Un syndrome de cirrhose hypertrophique (foie douloureux débordant de 8 centimètres le rebord costal ; circulation collatérale sus-ombilicale ; rate percutable ; diarrhée avec météorisme abdominal).

— Une polynévrite prédominante aux membres inférieurs (abolition des réflexes rotuliens et achilléens, sans Babinski ; myalgies, hyperesthésie cutanée ; démarche normale ; réflexes pupillaires normaux).

Une hypertension artérielle avec dyspnée d'effort et palpitations.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 2,28.

{	Cl Plasm.	3,55	R. Cl = 2,21.
	Cl Glob.	1,6	
	Cl Total	2,95	

R. = 0,45.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume 37,3.
Chlorhydrie libre moyenne = 0,35.
Acidité totale moyenne = 0,82.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'un malade qui présente :
— Une hypochlorhydrie accentuée ;
— Une certaine hypochlorémie globulaire.

OBSERVATION N° 14

F.... Louis.

Il s'agit d'un homme de 55 ans, venu dans le service pour dysphagie qui a d'ailleurs disparu depuis son entrée à l'Hôpital. Le malade est porteur d'un cancer de l'œsophage non sténosant, mais avec phénomènes de spasme. Diagnostic confirmé à l'autopsie.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 2,96.

{	Cl Plasm.	3,55
	Cl Glob.	1,33
	Cl Total	2,96

R. Cl = 2,66.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 3 cm³ 5.
Chlorhydrie libre moyenne = 0.
Acidité totale moyenne = 0,66.
Débit chlorhydrique libre = 0.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'un malade qui présente :
— Une anachlorhydrie presque totale ;
— Une hypochlorémie globulaire très nette.

OBSERVATION N° 15

P..... Rémy (1934 - H 2 - 39), 55 ans.

Le malade vient à l'hôpital pour troubles dyspeptiques dont le début remonte à plus d'un an. Il souffre régulièrement trois heures après le repas. Les douleurs siègent au creux épigastrique, ne s'irradient pas, s'accompagnent d'aigreurs, de renvois acides ; mais il n'y a pas de vomissements.

Le malade a maigri de 8 kilos en un an. L'appétit est conservé. Avant les repas, sensation de faim douloureuse.

— Examen général négatif.

— Examen radiologique : image duodénale anormale.

Examen biologique

R. E. P. = 2,03.

{	Cl Plasm.	3,37
	Cl Glob.	
	Cl Total	2,62

SÉCRÉTION GASTRIQUE

Volume = 116 cm³ 3.

Chlorhydrie libre moyenne = 1,38.

Acidité totale moyenne = 2,09.

Le malade subit une gastro-entérostomie, et 15 jours après l'intervention, nouvel examen.

R. E. P. 2,41.

{	Cl Plasm.	3,42	R. Cl = 2,80.
	Cl Glob.	1,22	
	Cl total	2,83	

SÉCRÉTION GASTRIQUE

Volume 73 cm³.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,44.

Acidité totale moyenne = 0,89.

En somme, on constate après l'intervention : une augmentation de R. E. P.

— Une augmentation du Cl total ;

— Une diminution du volume de la sécrétion gastrique et de toutes les valeurs acides.

OBSERVATION N° 16

G..... Camille (1934 - HI - 45).

Il s'agit d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire à forme fibreuse, accompagnée de troubles dyspeptiques consistant en douleurs continuelles et hématuries.

— *Examen radiologique* : Ptose gastrique assez marquée sans image anormale.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 2,92.

Cl Total 2,97
Cl Plasm. 3,55
Cl Glob. 1,50

Rapport $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 2,36.$

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 14 cm³.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,29.

Acidité totale moyenne = 1,22.

CONCLUSIONS

Le malade observé présente :

— De l'hypochlorhydrie ;

— Une hypochlorémie globulaire.

OBSERVATION N° 17

G..... Léon, 1933 - HI - 214.

Le malade est traité dans le service pour :

Une gastrite éthylique ;

Du rhumatisme chronique déformant.

Le 24 Mars 1934 :

A. — SANG

R. Eff P. = 2,12.

{ Cl Plasm. 3,40
{ Cl Glob. 1,60
{ Cl Total 2,87

Rapport $\frac{\text{Cl Glob.}}{\text{Cl Plasm.}} = 2,12.$

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. 20 cm³ 7 (4 échantillons).
 Chlorhydrie libre moyenne = 0.
 Acidité totale moyenne = 0,47.

Le malade est soumis à des injections intra-veineuses d'une solution de Chlorure de Calcium, à 10 %, pendant 10 jours.

Le 5 Avril :

A. — SANG

R. E. P. = 1,68.

{	Cl Plasm.	3,25	Rapport	$\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 1,80.$
	Cl Glob.	1,80		
	Cl Total	2,70		

B. — SUC GASTRIQUE

Vol. = 14 cm³ 6 (6 échantillons).
 Chlorhydrie libre moyenne = 0.
 Acidité totale moyenne = 0,42.

CONCLUSIONS

Les injections intra-veineuses de Chlorure de Calcium ont amené :

— Un abaissement du R. E. P., donc une concentration du sang.

— Une augmentation du chlore globulaire, en même temps qu'une légère diminution du Chlore plasmatique.

— Un abaissement du rapport $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}}$ qui évolue dans le sens de l'acidose.

— La chlorhydrie gastrique n'a pas varié. (Terrain pathologique).

OBSERVATION N° 18 :

II.....

Dyspepsie douloureuse, douleurs épigastriques en hache, périodique, sans rapports avec les repas. Vomissements après les repas, pituite matinale. Hématémèses abondantes. Alcoolisme avéré.

Examen radiologique : Estomac normal. Point douloureux au niveau du duodénum.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 1,78.

{	Cl Plasm.	3,55
	Cl Glob.	1,60
	Cl Total	2,85

R. Cl = 2,21.

R. = 0,45.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 36 cm³ 3.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,53.

Acidité totale moyenne = 0,85.

Débit chlorhydrique libre : 0,019.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'un malade qui présente :

— Une hypochlorhydrie accentuée ;

— Une certaine hypochlorémie globulaire.

OBSERVATION N° 19

H...., Jean, 34 ans.

Il s'agit d'un malade venu consulter au dispensaire du Docteur Bernard, pour troubles dyspeptiques : douleurs violentes survenant trois heures après le repas, évoluant par périodes, calmées par les vomissements. Pas d'hématémèses ni de mœlcnas. Bon état général. L'examen radiologique montre l'existence d'un ulcus de la petite courbure.

Examen biologique

27 Mars 1934.

A. — SANG

— R. E. P. = 1,28.

{	Cl Total	2,28	R. Cl = 2,53.
	Cl Plasm.	3,55	
	Cl Glob.	1,40	

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 59 cm³ 4.
Chlorhydrie libre moyenne = 0,47.
Acidité totale moyenne = 0,89
Débit chlorhydrique libre = 0,027.

Le malade est soumis à un traitement par l'extrait parathyroïdien Choay, 10 milligrammes per os pendant 15 jours.

Deuxième examen biologique

A. — SANG

— R. E. P. = 0,89.
Cl Total 2,66
Cl Plasm. 3,55 } R. Cl = 1,8.
Cl Glob. 1,87

B. — SUC GASTRIQUE

Volume 51,6.
Chlorhydrie libre moyenne = 0,40.
Acidité totale moyenne = 0,87.
Débit chlorhydrique libre = 0,020.

CONCLUSIONS

A la suite d'un traitement par l'extrait parathyroïdien, nous avons observé :

Au point de vue sanguin.

- Une diminution du R. E. P. ;
- Une augmentation très nette du chlore globulaire.

Au point de vue gastrique :

Pas de modifications notables.

A signaler que l'extrait parathyroïdien n'a amené aucune amélioration clinique.

OBSERVATION N° 20

L..... Marie.

Rachialgie dorsale consécutive à un traumatisme. Lordose lombaire exagérée. Douleurs provoquées de D8 à D10. Raideur

de la colonne. Hypoesthésie généralisée au tact. Réflexes exagérés sans Babinsky. Peau infiltrée. Obésité. Oligoménorrhée. Frilosité.

P. L. normale.

M. B. normal.

Examen biologique

A. — SANG

— R. E. P. = 2,06.

{	Cl Plasm.	3,46
	Cl Glob.	1,75
	Cl Total	2,86

— R. Cl = 1,97.

R. = 0,50.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 107 cm³ 4.

Chlorhydrie libre moyenne = 3,42.

Acidité totale moyenne = 4.

Débit chlorhydrique libre = 0,36.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'une malade qui présente :

— Une hyperchlordrie très accentuée ;

— Une chlorémie normale, avec même une légère hypochlorémie plasmatique.

OBSERVATION N° 21

V. H.... Raymond.

Examen biologique

A. — SANG

— R. E. P. = 2,44.

{	Cl Plasm.	3,34
	Cl Glob.	1,65
	Cl Total	2,85

R. Cl = 2,62.

R. = 0,49.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 160 cm³ 3.

Chlorhydrie libre moyenne = 1,63.

Acidité totale moyenne = 2,4.

Débit chlorhydrique libre = 0,26.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'un malade qui présente :

— Une normochlorhydrie ;

— Une hypochlorémie plasmatique et globulaire.

OBSERVATION N° 22

B..... Zulma (1934 - FI - 72).

Il s'agit d'une malade venue dans le service pour cystite-pyélonéphrite, appartenant à un syndrome entéro-rénal.

Examen bactériologique des urines : quelques diplocoques.

Radiographie rénale négative.

En outre signes d'hyperthyroïdie : amaigrissement de deux kilos, nervosité, palpitations, mais pas de goître ni de signes oculaires.

M. B. + 30 %.

Examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

— R. E. P. = 1,53.

{	Cl Total		R. Cl = $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 1,97.$
	Cl Plasm.	3,55	
	Cl Glob.	1,80	
			R. = 0,50.

Après histamine :

— R. E. P. = 1,34.

{	Cl Total	..	R. Cl = $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 1,90.$
	Cl Plasm.	3,62	
	Cl Glob.	1,90	
			— R. Cl = 0,52.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume 77 cm³ 5.

Chlorhydrie libre moyenne = 0,86.

Acidité totale moyenne = 1,33.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'une malade hyperthyroïdienne, chez laquelle on constate :

— Une chlorémie normale ;

— D'autre part, l'épreuve à l'histamine n'affecte pas le chlore plasmatique, mais provoque une augmentation du chlore globulaire.

OBSERVATION N° 23

R..... (Saint-Honoré, 13).

Il s'agit d'un malade qui entre à l'hôpital pour troubles digestifs. Depuis trois semaines le malade vomit tout ce qu'il peut ; il est anoréxique et présente une cachexie extrême.

— A l'examen : râles humides dans le poumon droit.

— Examen radiologique : image d'amputation de l'antra gastrique. La vérification montre une tuberculose ulcéro-caséeuse totale du poumon droit.

Examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

— R. E. P. = 2,01.

R. Cl = 0,55.

{	Cl Plasm.	3,35	R. Cl = $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 1,81.$
	Cl Glob.	1,85	

Après histamine :

R. E. P. = 1,43.

Cl Plasm. 3,02

Cl Glob. 2,10

R. Cl = $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}} = 1,43.$

B. — SUC GASTRIQUE

{	Volume = 26 cm ³ 7.
	Chlorhydrie libre moyenne = 0.
	Chlorhydrie totale moyenne = 0,83.
	Débit chlorhydrique libre = 0.

En résumé, il s'agit d'un anachlorhydrique chez lequel l'histamine a amené :

— Une chute du rapport érythro-plasmatique.

— Un abaissement du chlore plasmatique au profit du chlore globulaire.

OBSERVATION N° 24

S..... Eugène, 1930 - H2 - 47.

Malade présentant deux ordres de symptômes :

— Des signes tabétiques ;

— Un ulcère du bulbe qui, après perforation, a donné un abcès sous-phrénique.

Examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

R. E. P. = 1,55.

{	Cl Total	3,07	R. Cl = 1,77.
	Cl Plasm.	3,55	
	Cl Glob.	2	

Après histamine :

R. E. P. = 1,56.

Cl Total = 3,07.

B. — LIQUIDE GASTRIQUE

Volume = 157 cm³ 5.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,96.

Acidité totale moyenne = 3,25.

RÉSUMÉ.

Dans ce cas l'histamine n'a amené :

— Ni modification du rapport érythro-plasmatique ;

— Ni modification du Chlore total,

OBSERVATION N° 25

D..... Louis.

Examen biologique

A. — SANG

Avant histamine :

— R. E. P. = 2,06.

{	Cl Plasm.	3,6
	Cl Glob.	1,77
	Cl Total	3

— R. Cl = 2,03.

R. = 0,49.

Après histamine :

— R. E. P. = 2,1.

{	Cl Plasm.	3,6
	Cl Glob.	1,74
	Cl Total	3,01

— R. Cl = 2,06.

R = 0,48.

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 102 cm³ 5.

Chlorhydrie libre moyenne = 2,34.

Acidité totale moyenne = 2,38.

Débit chlorhydrique libre = 0,23.

CONCLUSIONS

A. — Il s'agit d'un malade qui présente :

— Une « normochlorhydrie » ;

— Une légère augmentation du chlore total.

B. — L'histamine, en dehors d'une très légère diminution du chlore globulaire, n'a amené aucune modification sanguine importante.

OBSERVATION N° 26

L....., 40 ans.

Convalescent d'orchite ourlienne.

Examen biologique

A. — SANG

R. E. P. = 3,12.

{	Cl Plasm.	3,38
	Cl Glob.	1,80
	Cl Total	2,95
	R. Cl	1,88
	R.	0,53

B. — SUC GASTRIQUE

Volume = 110 cm³.

Chlorhydrie libre moyenne = 3,15.

Acidité totale moyenne = 3,59.

Débit chlorhydrique libre = 0,34.

CONCLUSIONS

Il s'agit d'un malade qui présente :

— Une hyperchlorhydrie ;

— Une hypochlorémie plasmatique.

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE I

Influence des facteurs endocriniens sur le chlore sanguin et sur le chlore gastrique

Nous avons vu dans les pages antérieures les rapports du chlore sanguin et du chlore gastrique. Nous avons également signalé parmi les facteurs susceptibles d'influencer l'équilibre de la chlorémie le rôle des glandes endocrines. Nous allons reprendre cette étude d'une façon plus complète et étudier principalement le rôle de la thyroïde et celui de l'hypophyse.

(1) THYROÏDE

EPPINGER a montré qu'il existait des relations entre les fonctions thyroïdiennes et les phénomènes digestifs. LORENZI faisant ingérer à des sujets des capsules de gélatine contenant du bismuth et observant à l'écran le moment de leur rupture, a montré que chez les hyperthyroïdiens l'acte digestif semblait s'effectuer beaucoup plus vite que chez les sujets normaux.

Cependant dans cette étude la part ressortissant à la motricité gastrique n'est pas dissociée de celle due au chimisme.

ALLEN WILKINSON a plus spécialement envisagé l'acidité gastrique dans la dysfonction thyroïdienne. Ses recherches lui ont permis d'établir que sur 100 cas d'hyperthyroïdisme, 36 % présentent de l'achlorhydrie et que, dans les autres cas, la moyenne de l'acidité était réduite de moitié. Cette achlorhydrie ne serait pas en rapport avec le degré d'hyperthyroïdisme, mais plutôt avec la durée de cet état. L'hyperthyroïdie aurait plutôt tendance à provoquer l'hyperchlorhydrie. Nous avons étudié à notre tour ces faits et nous les divisons en deux parties.

1° Le chlore gastrique et le chlore sanguin chez les sujets présentant des troubles thyroïdiens.

2° L'action de l'extrait thyroïdien sur la sécrétion gastrique et sur le chlore sanguin.

I. — ETUDE DU CHLORE GASTRIQUE ET DU CHLORE SANGUIN
CHEZ LES SUJETS PRÉSENTANT UNE DYSTHYROÏDIE

Hyperthyroïdie.

Parmi les observations que nous avons relatées, trois fois nous avons trouvé une augmentation du métabolisme basal. La malade S... Marie (Obs. 1), était porteuse d'un goître qui fut d'ailleurs opéré. La malade D... Zulma (Obs. 23), présentait des signes relativement frustes de Basedowisme. Quant à la malade H... P. (Obs. 10), il ne semble pas que l'élévation de son métabolisme soit le fait d'une hyperthyroïdie. L'ensemble du tableau clinique offrait plutôt l'aspect d'une dysendocrinie complexe avec hypothyroïdie.

Quoi qu'il en soit, voici un tableau représentant les différentes valeurs de leur sécrétion gastrique en regard de leur métabolisme basal.

Sécrétion Gastrique

Obs. 1	MB	Vol	Acidité libre	Acidité totale	D cl
Avant traitement	+ 36	39.9	0.11	1.45	0.004
Après traitement	+ 14	44.6	0.62	1.14	0.027
Obs. 10	+ 21	57.6	3.01	3.61	0.38
Obs. 22	+ 30	77.6	0.86	1.33	0.066

Sang

Obs. 1	R. E. P	Gl Total	Gl Plasm	Gl Glob	R
Avant traitement	1.9	3.08	4.11	1.05	3.91
Après traitement	1.86	2.96	3.90	1.21	3.22
Obs. 10	1.19	4	3.40	2.08	1.63
Obs. 22	1.53		3.55	1.80	1.97

En somme dans les deux cas (Obs. 1 Obs. 22), où l'on peut incriminer à coup sûr la thyroïde, on observe des concentrations acides très faibles. L'observation 1 est intéressante parce qu'elle montre qu'en même temps que l'état thyroïdien s'améliore les taux de l'acidité gastrique se relèvent. L'obs. 10 est d'un sens diamétralement opposé, mais n'oublions pas qu'il s'agit d'une dysendocrinie sans hyperthyroïdisme vrai.

L'étude du chlore sanguin montre dans le cas 1 une très importante perturbation de l'équilibre chloré.

Si on considère le chlore globulaire comme l'élément représentatif du chlore tissulaire le plus certain, on peut dire forte hypochlorémie. Comme précédemment, l'équilibre chloré s'améliore en même temps que le métabolisme. Chez le malade 22, les chiffres du chlore sanguin sont rigoureusement normaux.

Hypothyroïdie

Nous avons pu en suivre trois cas.

Sécrétion gastrique

	M. B.	Volume	Acidité libre	Acidité totale	Débit chlo.
Obs. 2	19 o/o	59.2	2.15	2.76	0.12
Obs. 4	23 o/o	55.3	1.81	2.11	0.11
Obs. 5	6 o/o	70.7	1.30	1.76	0.09

Dans les trois cas, la chlorhydrie et l'acidité totale sont normales avec des valeurs peut-être légèrement exagérées pour l'observation 2.

Chlore Sanguin

	R. E. P.	Cl Total	Cl Plasm	Cl Glob	R. Cl
Obs. 2	1.53	2.85	3.80	1.64	2.31
Obs. 5	1.12		3.55	1.83	1.93

Le cas 2 présente un certain déséquilibre chloré que traduit surtout le rapport chloré érythro-plasmatique qui s'élève à 2,31.

L'observation 5 est dans les limites normales.

Le nombre des cas observés n'est pas assez élevé pour

que nous puissions en tirer des conclusions formelles, mais les idées de WILKINSON ne se sont pas trouvées infirmées par notre expérience personnelle. Nous ne pouvons donc mieux faire que de les admettre jusqu'à preuve du contraire.

II. — ACTION DE L'EXTRAIT THYROÏDIEN SUR LE VOLUME
ET LES VALEURS ACIDES DU SUC GASTRIQUE.

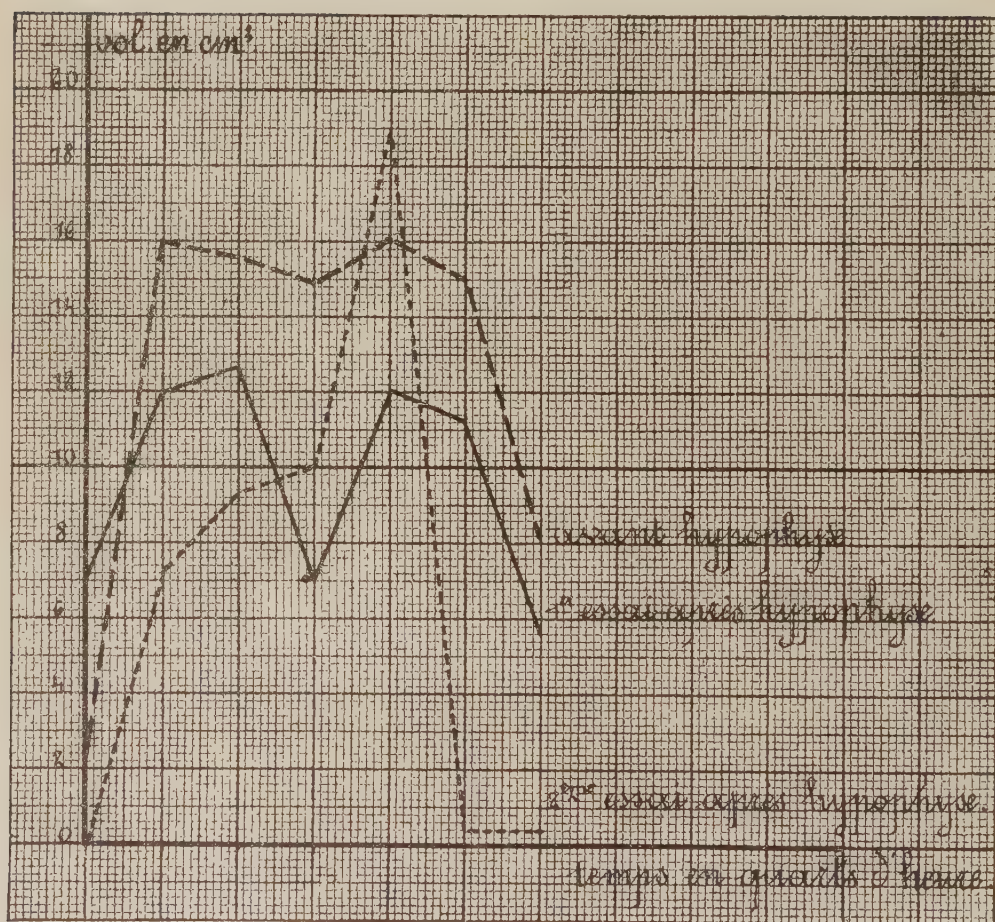
Nous ne citerons que des faits personnels, faute d'avoir pu retrouver des documents antérieurs.

	Volume		H HCl Libre		A.T. Acidité totale		Débit Chloré	
	Avant Tt	Après Tt	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
Obs. 2	59 cm3 2	92 cm3 3	2.15	2.61	2.76	3.17	0.12	0.24
Obs. 3	15 cm3 5	100 cm3	3.22	2.67	3.63	3.19	0.04	0.267
Obs. 10	57 cm3 5	141.2	3.01	2.76	3.61	3.63	0.17	0.38
Obs. 5	70.7	87	1.30	2.76	1.76	3.14	0.09	0.24
Obs. 9	129.6	135.2	2.85	2.67	3.17	3.19	0.35	0.36

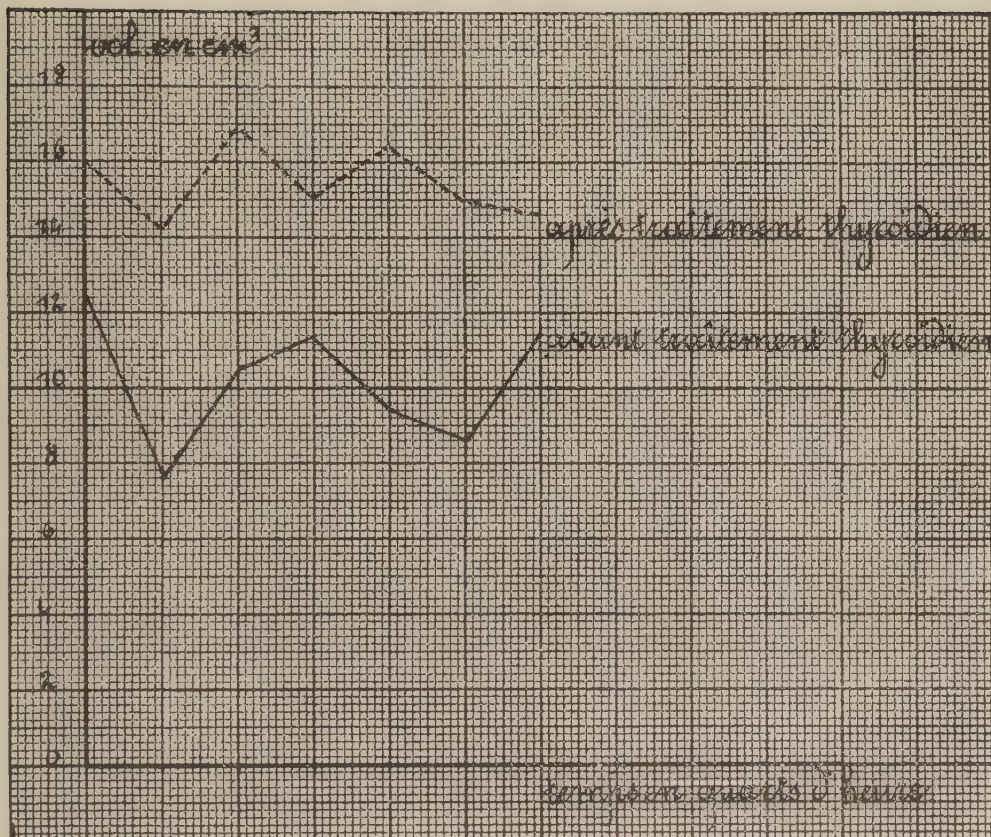
Les conclusions sont faciles à tirer de la lecture de ce tableau : l'extrait thyroïdien a une action certaine sur les sécrétions gastriques.

Il augmente notablement d'un essai à l'autre le volume du suc recueilli. Voici d'ailleurs plusieurs graphiques qui objectiveront plus facilement que la lecture de chiffres, le résultat obtenu (Graphiques 2-3-10).

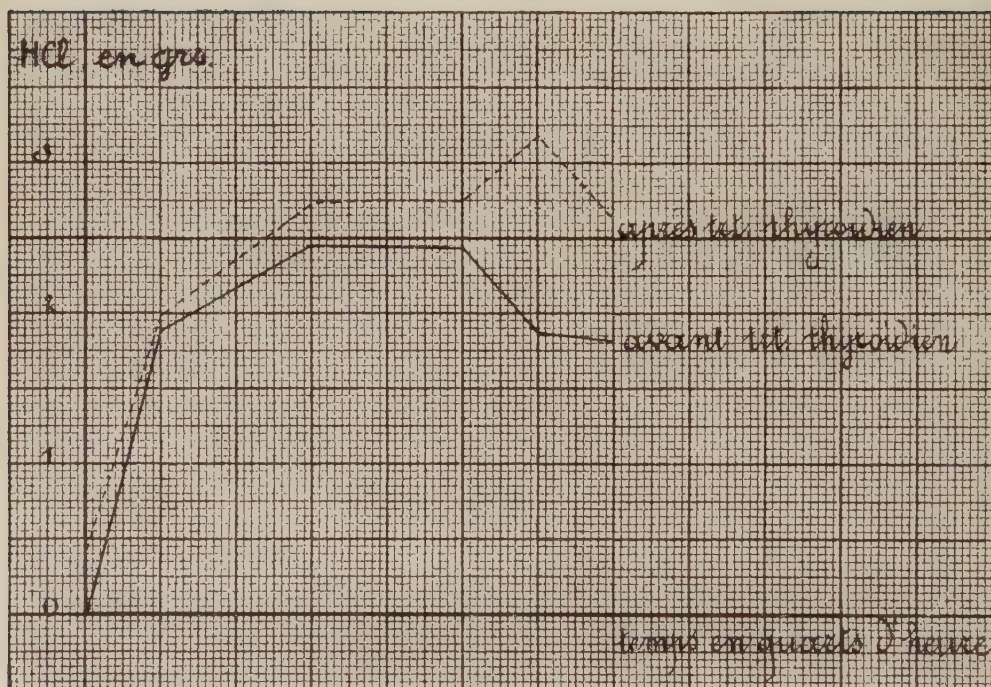
G..., JEAN. — Observation 7
Volumen de la sécrétion gastrique



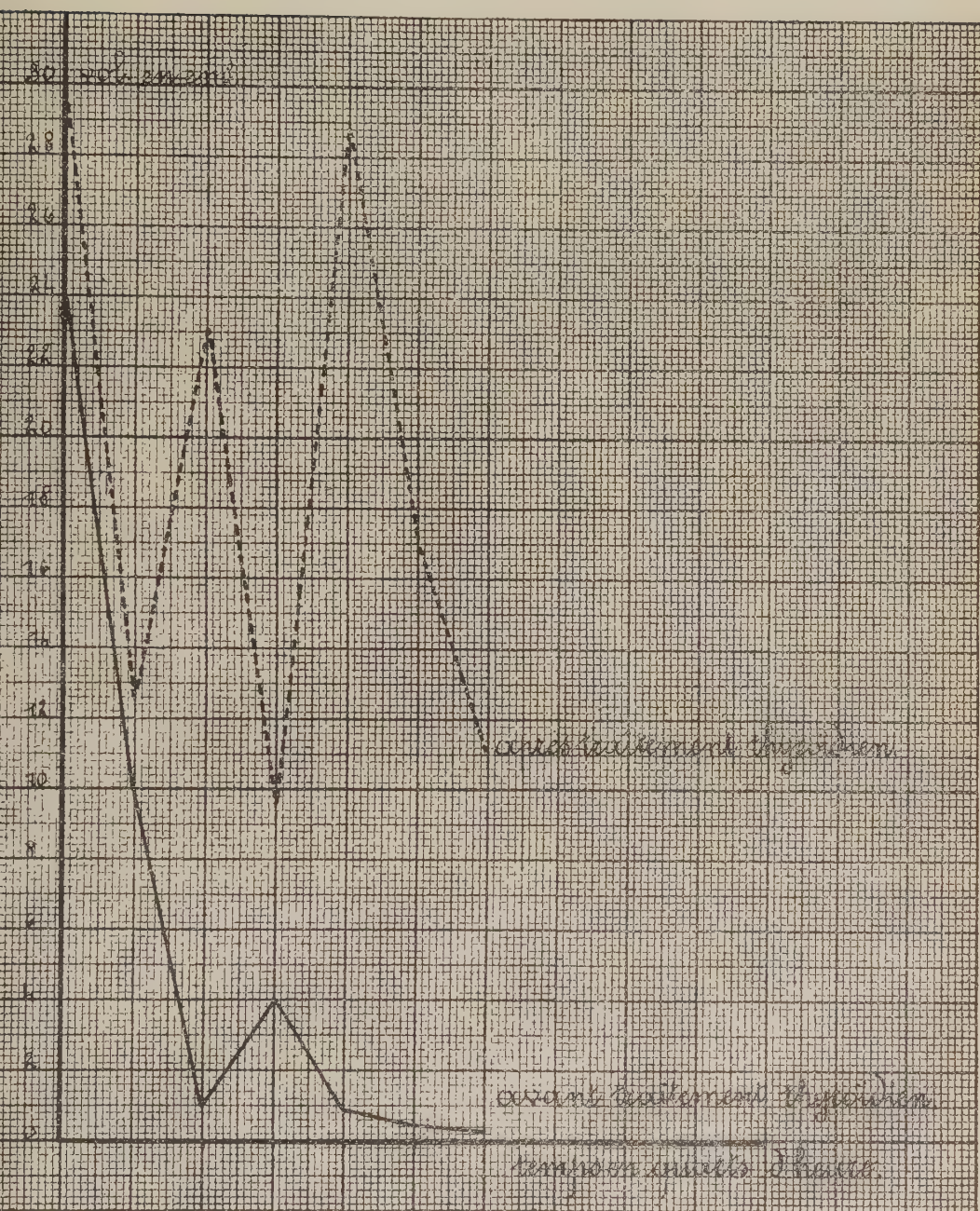
D..... M. J. — Observation 2
Volume de la sécrétion gastrique



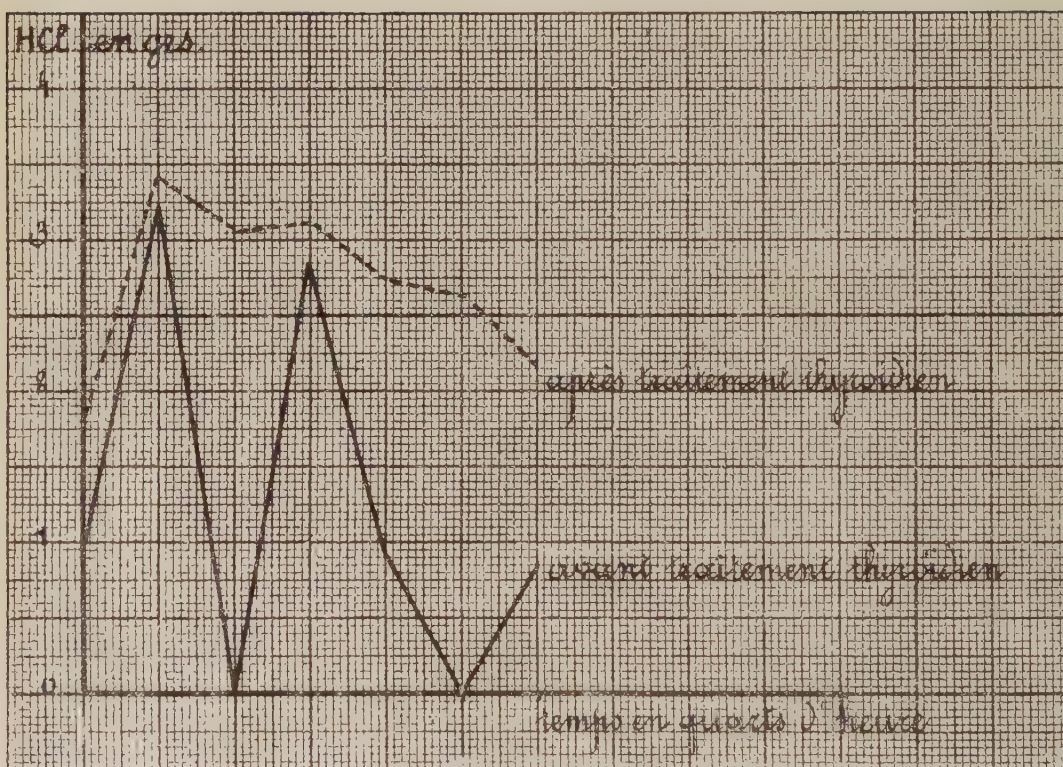
D..... M. J. — Observation 2
 Taux de la chlorhydrie libre



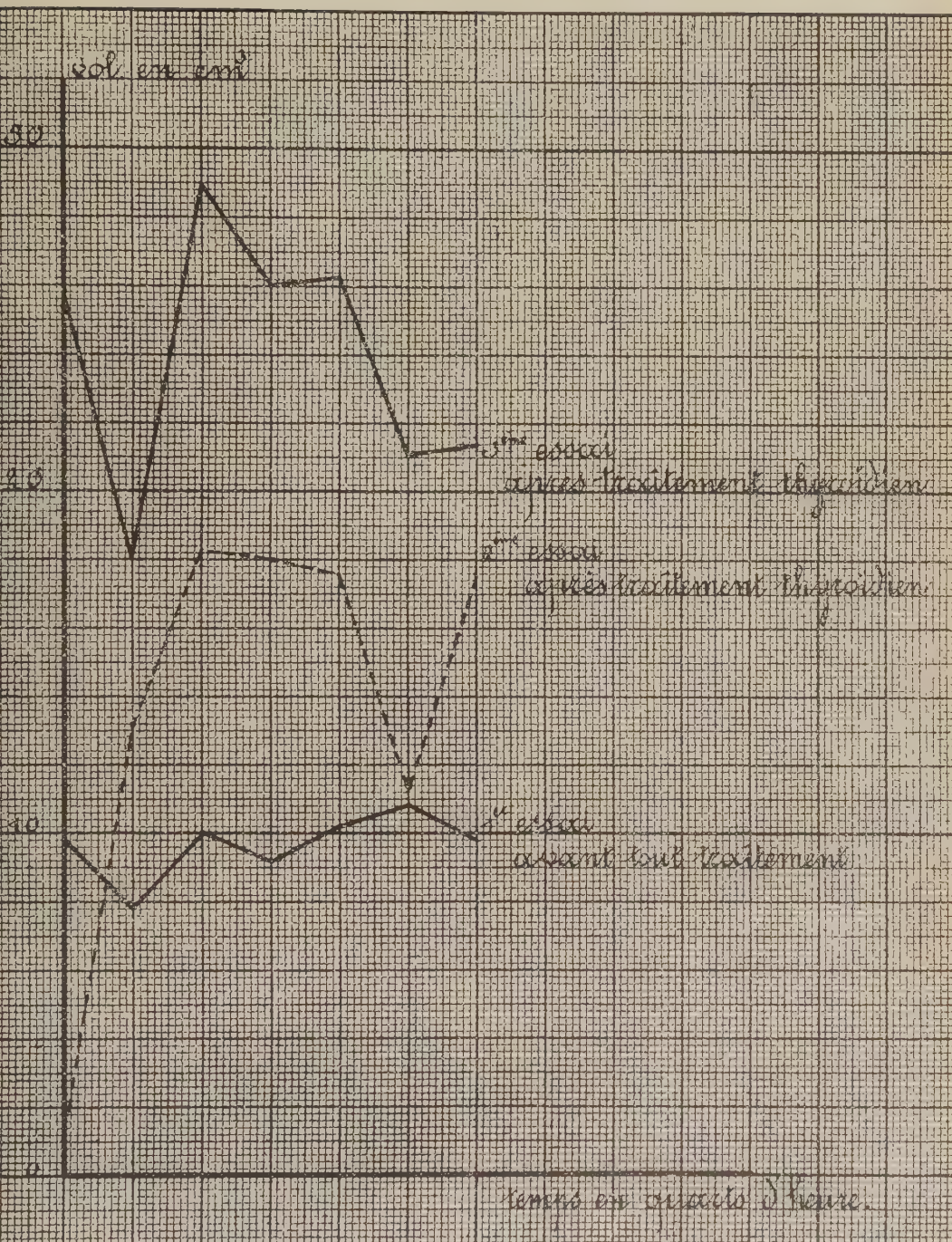
K.... — Observation 3/1
 Volume de la sécrétion gastrique



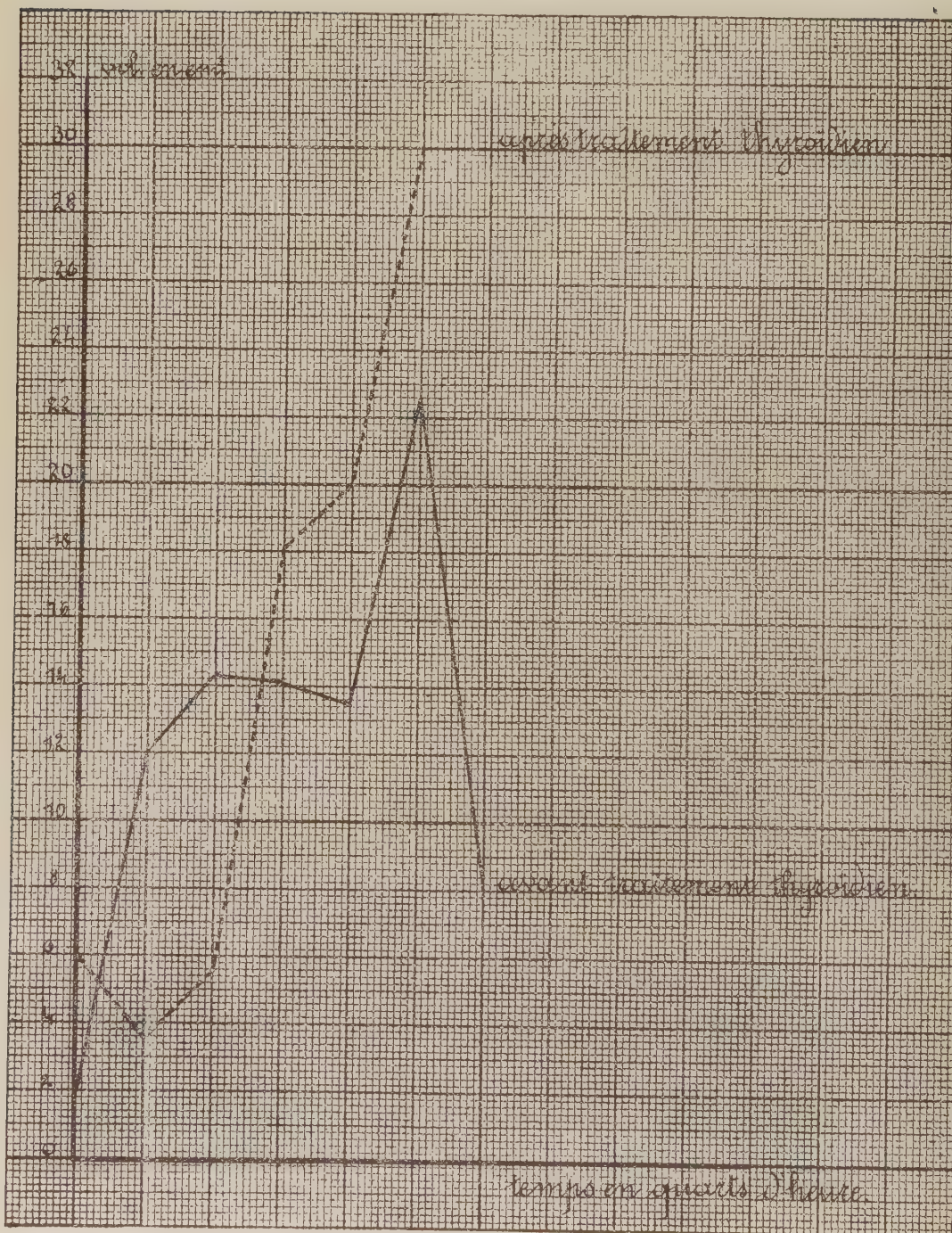
K..... — Observation 3/2
Acidité



H. PAULINE. — Observation 10/1
 Volume de la sécrétion gastrique

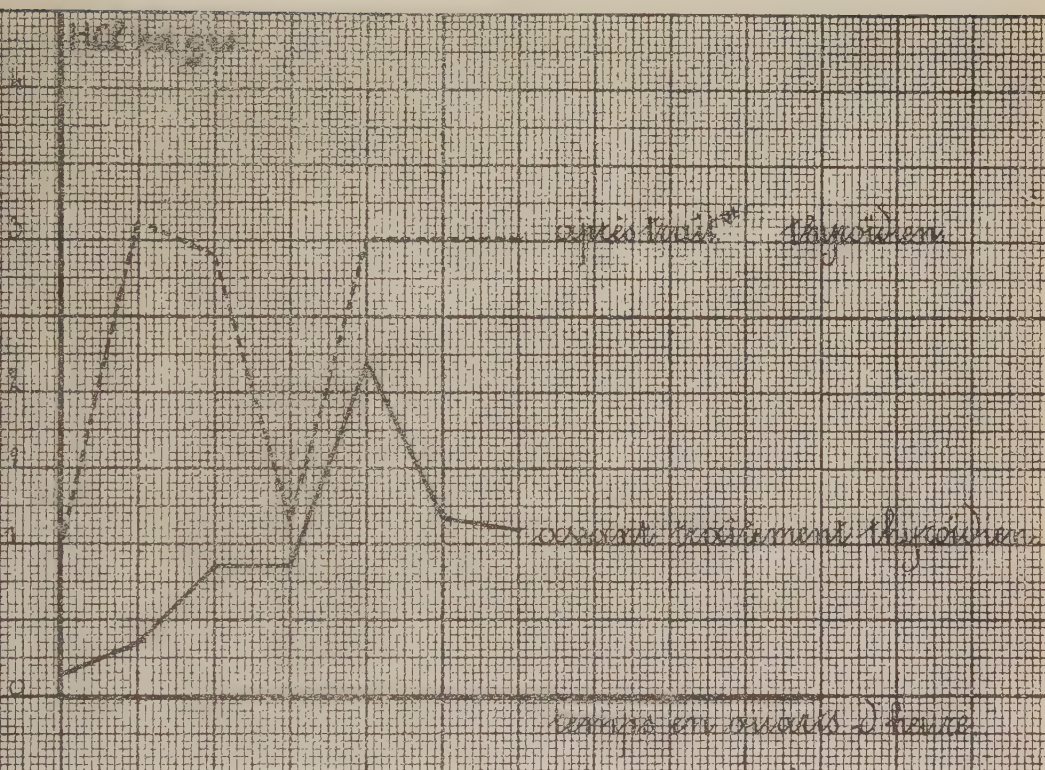


B... MARGUERITE. — Observation 5
 Volume de la sécrétion gastrique

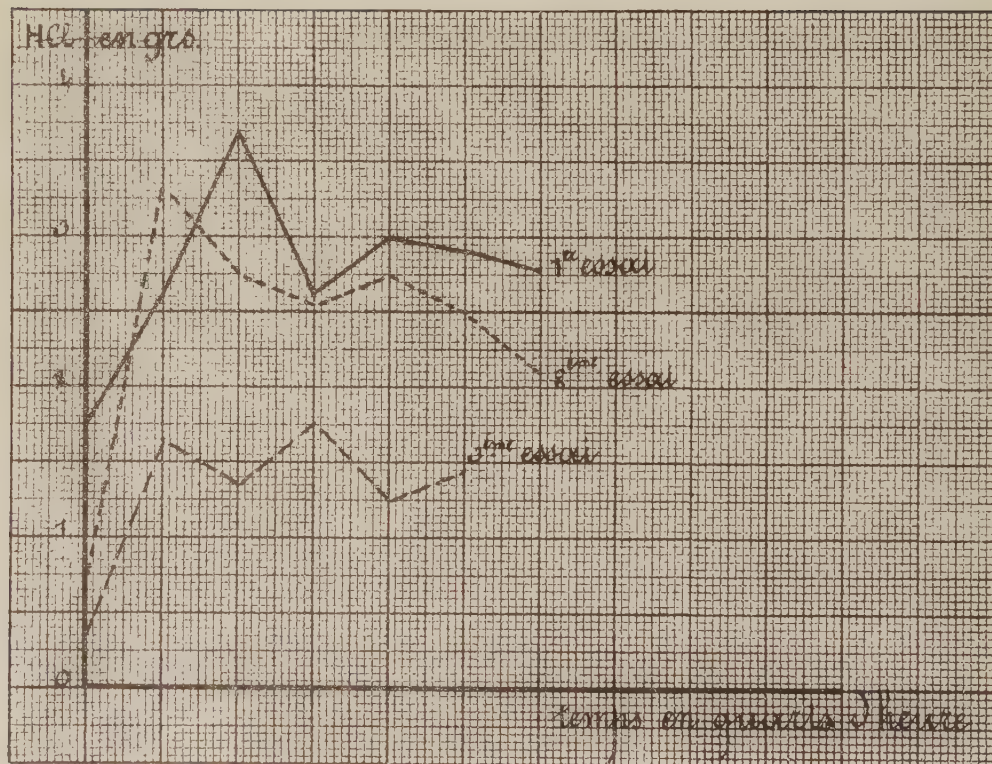


B... MARGUERITE. — Observation 5

Taux de l'acidité

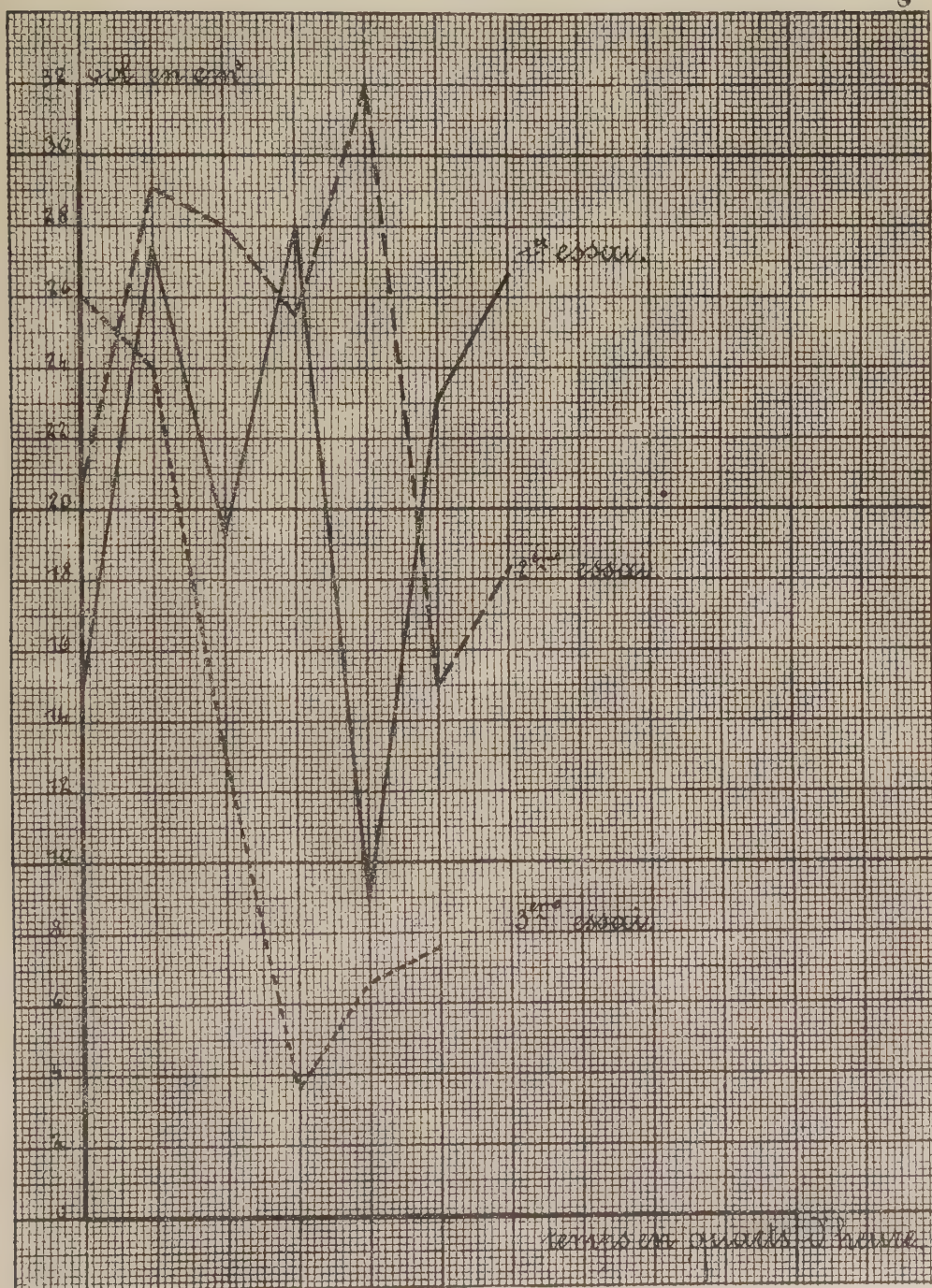


M.... GUSTAVE. — Observation 9
Taux de l'acidité



M... GUSTAVE. — Observation 9
 Volume de la sécrétion gastrique

9



2° Il élève l'acidité du suc gastrique (Graphiques 2² - 5²). Cette action, très facilement vérifiable dans quelques observations (2 - 5), est moins évidente dans d'autres cas, si l'on ne considère que la concentration moyenne en acide libre ou combiné. Il s'agit en l'espèce (Obs. 3 - 10) de sucs, dont les échantillons de volume très réduit, avaient une teneur acide très élevée. L'extrait thyroïdien, s'il élève les volumes dans les proportions plus ou moins considérables, ne réalise pas, dans les échantillons recueillis au cours du second essai, les mêmes taux d'HCl. A ne lire donc que les concentrations moyennes, il semblerait qu'en certains cas (Obs. 3 - 10 - 9), l'extrait thyroïdien provoquerait une hyperchlorhydrie.

C'est pourquoi nous avons ajouté aux valeurs précédemment citées, H et AT, la notion du débit chlorhydrique (1), appliquant, par analogie au Chlore Cl que l'on fait pour l'élimination uréique dont on recherche dans l'urine la concentration et le débit.

Le débit chloré sera la somme des valeurs HCl libre recueilli par prises fractionnées au cours de l'expérience. Son chiffre sera constamment augmenté sous l'influence de l'extrait thyroïdien, même lorsque les concentrations moyennes ont diminué.

ACTION SUR LE CHLORE SANGUIN

LANGERON, PAGET, LEDIEU ont particulièrement étudié en 1933 le rôle de la thyroïdisation sur le sang et l'équilibre chloré. Nous rappellerons brièvement les principaux faits qu'ils ont mis en lumière. Les résultats varieront pour chaque valeur, selon que le R originel est supérieur ou inférieur à la normale.

ACTION SUR R

1° *Sangs du premier groupe*

R est inférieur à 1,30. L'extrait thyroïdien augmente toujours très nettement R.

2° *Sangs du second groupe*

L'influence de la thyroïdisation est moins nette. R augmente assez souvent, mais dans des proportions moindres que dans le premier cas. Il n'est pas rare de constater l'immutabilité de ce rapport ou même sa diminution.

ACTION SUR CL ET R CL

1° *Sangs du premier groupe*

Il faut immédiatement faire remarquer que les recherches ont été faites sur des sujets hospitalisés, donc susceptibles de présenter une perturbation préalable de leur équilibre chloré.

Ceci dit, dans 70 % des cas observés, on constatera une augmentation très nette de Cl T, qui s'explique facilement par l'augmentation de R, et l'invariabilité du chlore plasmatique. R. Cl varie dans un sens ou dans l'autre, mais les changements de concentration affectent surtout le chlore globulaire. Elles sont particulièrement importantes lorsque, à l'origine, R Cl est altéré. Habituellement le chlore globulaire s'abaissera lorsque R Cl est inférieur à la normale et s'élèvera légèrement dans le cas contraire.

2° *Sangs du deuxième groupe*

Les modifications sont irrégulières.

Cl T. suit souvent l'évolution de R.

R. Cl évolue à peu près comme dans le cas précédent.

Les auteurs expliquent l'augmentation de R et Cl T sous l'influence de l'extrait thyroïdien, soit :

a) par un passage du plasma, des tissus vers le sang à la faveur d'une modification des perméabilités vasculaires ou des pressions osmotiques.

b) soit par une simple mise en circulation des réserves viscérales sanguines.

Le lecteur trouvera d'ailleurs le développement de ces notions dans la thèse de LEDIEU (1934).

Voici les chiffres que nous avons pu obtenir :

	R. E. P.		Cl Total		Cl Glob		Cl Plasm		R $\frac{\text{Cl Plasm}}{\text{Cl Glob}}$	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
Obs 2	1.53	1.85	2.85	3.11	1.64	1.78	3.80	3.85	2.31	2.16
Obs 3	1.6	2.56	2.95	2.93	1.64	1.77	3.64	3.55	2.21	2
Obs. 5	1.12	1.13			1.83	1.92	3.55	3.62	1.93	1.88

Nos chiffres ne diffèrent pas dans le sens général de ceux qu'ont cités LANGERON, PAGET, LEDIEU. Pourtant nous attirerons l'attention sur l'augmentation importante de chlore globulaire que nous avons rencontrée dans plusieurs cas. Sans doute ne s'agit-il pas là d'un état stable, puisque une seconde prise de sang faite au cours de l'expérience montre une phase de décroissance de cette même valeur. Cependant, isolés, les chiffres montrent une augmentation sur leurs taux d'avant la thyroïdisation qu'on ne saurait négliger.

Nous dirons donc en résumant les faits précédents :

1) L'extrait thyroïdien provoque :

— Une augmentation du plasma, donc du chlore total. Outre des variations dans les volumes respectifs : plasma, globules, il est logique de penser que l'extrait thyroïdien entraîne une augmentation de la masse totale du sang par diurèse interstitielle.

2) L'extrait thyroïdien provoque :

— Une augmentation de volume de la sécrétion gastrique et de sa richesse acide.

Connaissant les rapports qui unissent le chlore sanguin et le chlore gastrique, nous pouvons donc établir cette hypothèse très fortement appuyée : les variations de la sécrétion gastrique sont le reflet des phénomènes humoraux dûs à l'action de l'extrait thyroïdien.

(2) HYPOPHYSE

Nous aurons surtout en vue les résultats obtenus par l'emploi de la post-hypophyse. Nous étudierons tour à tour l'action de celle-ci sur la sécrétion gastrique et sur la chlorémie sanguine.

1) ACTION DE LA POST-HYPOPHYSE SUR LA SÉCRÉTION GASTRIQUE.

CASCAO-GAULTIER et LAPIARELLA avaient montré que l'hypophyse avait une action sur la sécrétion gastrique. Mais DROUET et SIMONIN furent les premiers à montrer l'action de la post-hypophyse. Chez une malade atteinte de diabète insipide en même temps que d'ulcère gastro-duodéal, l'administration d'extrait hypophysaire postérieur amena la guérison de l'ulcère digestif.

Cette constatation fut l'origine de leurs travaux sur le traitement de l'hyperchlorhydrie par l'extrait de

lobe postérieur. En 1933, ils publièrent la statistique suivante :

Sur 13 cas d'hyperchlorhydrie : 7 guérisons.

Sur 19 cas d'ulcère : 11 améliorations, 7 guérisons.

Mais plus importante que l'étude des phénomènes subjectifs est l'analyse des phénomènes sécrétoires. Les auteurs avaient constaté deux faits :

A) La post-hypophyse a une action freinatrice sur la sécrétion chlorhydrique. La diminution de l'acidité est parfois considérable et apparaît rapidement.

B) Dans la plupart des cas, on observe une diminution concomitante des volumes du suc gastrique. Dans d'autres cas, plus rares, il y a une certaine augmentation.

Ces notions fondamentales ont depuis été confirmées par de nombreux auteurs.

ALPERN, expérimentant chez le chien et retirant le suc gastrique d'un petit estomac de Pawlow, trouve en même temps qu'une diminution de volume de la sécrétion, une chute de l'acidité qui tombe jusqu'à 0,39 % d'HCl. L'abaissement est plus marqué le lendemain de l'injection, atteignant 0,22 % ; les jours suivants, HCl se maintient au taux de 0,40 %.

PAL a étudié l'action des extraits hypophysaires chez l'homme en employant le repas d'Ewald. Dans le suc recueilli une demi-heure après l'ingestion, l'acidité totale tombe de 80 à 60, l'acidité libre de 60 à 40. Cette chute de l'acidité est encore plus évidente si on extrait le contenu gastrique 45 minutes après la prise du repas.

NEGRO VASQUEZ a fait les mêmes recherches, mais en employant le repas d'épreuve à l'alcool. Il a constaté les faits suivants :

— L'acidité libre descend dans 87,73 % des cas étudiés ; monte dans 12,50 %.

— L'acidité combinée descend dans 68,75 %, monte dans 18,73 %.

— L'acidité totale descend dans 81,25 % des cas, monte dans 18,75 %.

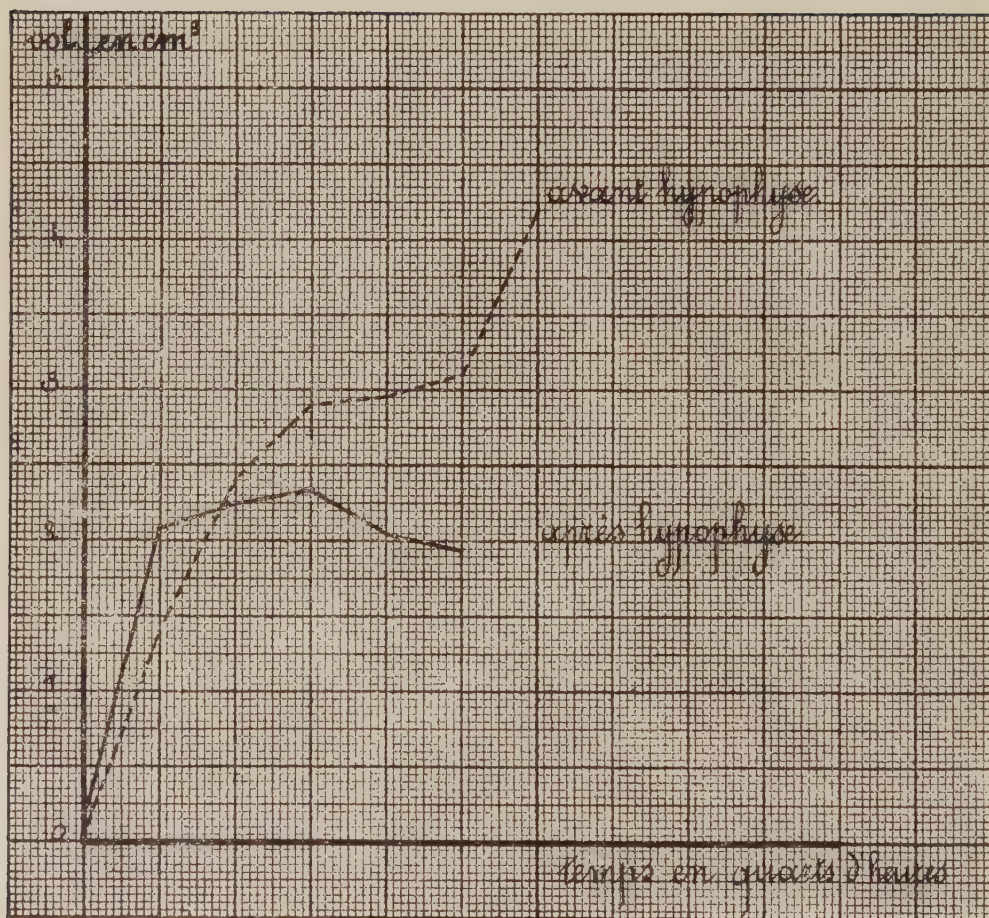
Selon le même auteur, dans les anachlorhydries, la post-hypophyse ne modifie pas l'acidité libre, mais fait baisser l'acidité combinée et l'acidité totale.

Voici maintenant les observations que nous avons pu recueillir :

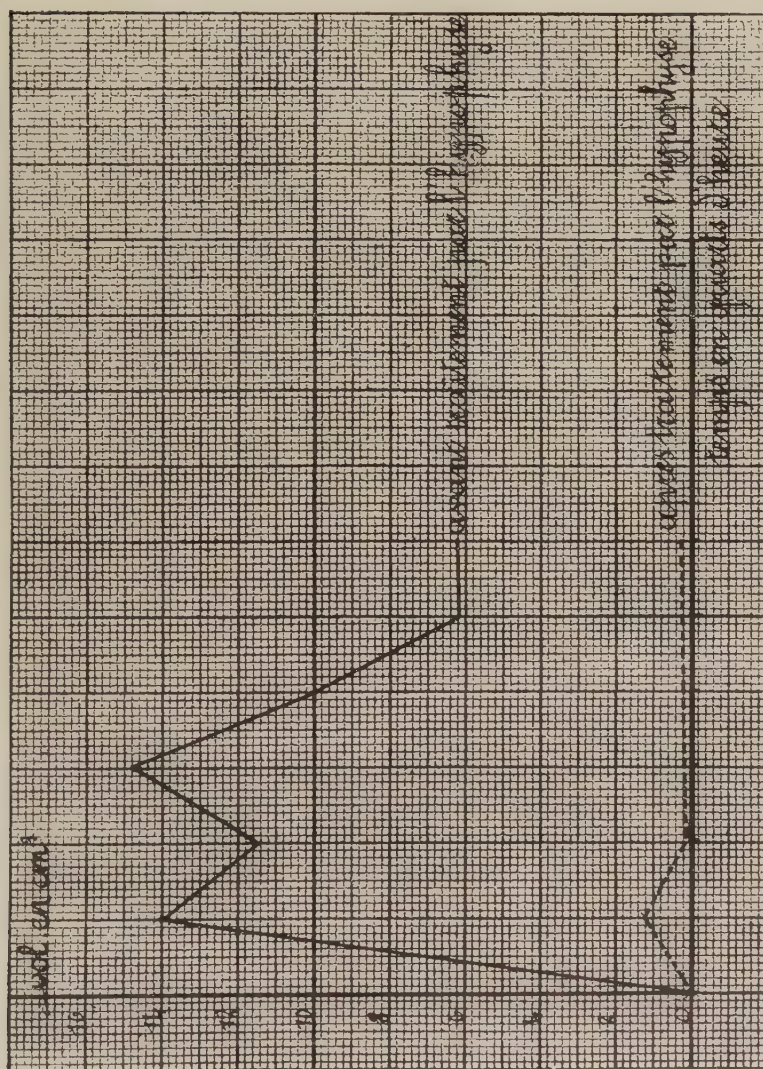
	Volume		Acidité libre		Acidité totale		Débit Chloré	
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
Obs. 7	85.5	53.4 45.7	2.68	1.99 2.17	2.88	2.25 2.64	0.22	0.10 0.09
Obs. 8	63.3	3.8	2.57	1.75	3.09	2.29	0.16	0.006
Obs. 9	123.6	48.3	2.85	1.52	3.17	2	0.35	0.072
Obs. 10	57.5	96.1	3.01	3.30	3.61	3.64	0.17	0.31
Obs. 11	147.3	7.8	3.36	0	3.73	0.34	0.49	0

G. JEAN. — Observation 7

Taux de l'acidité

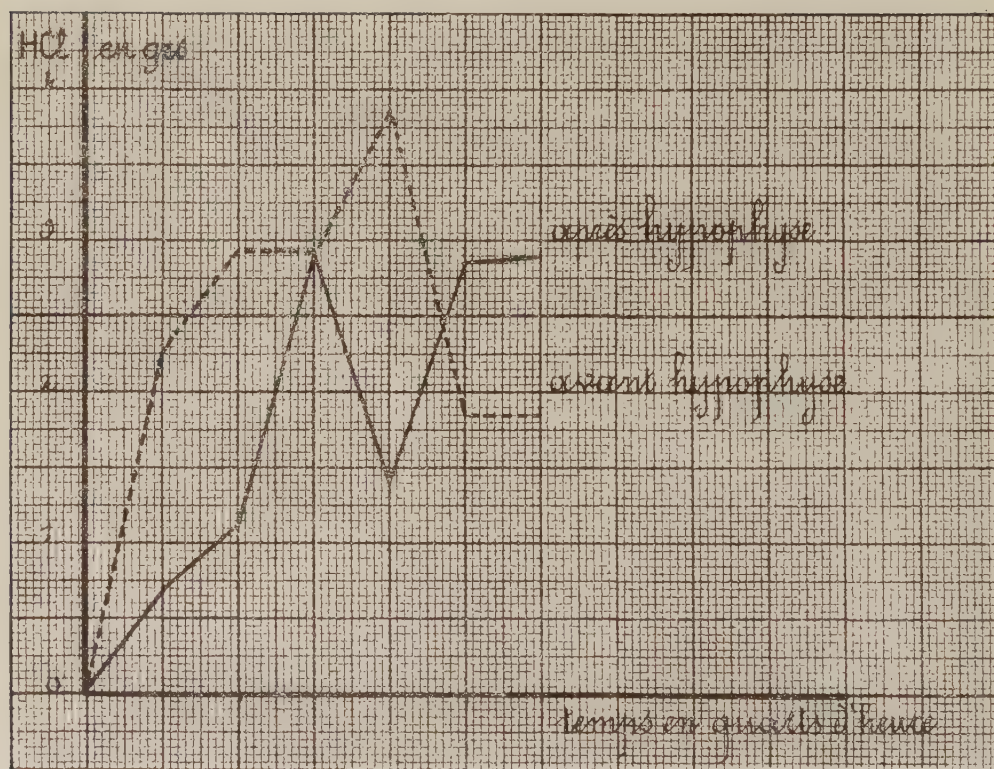


C.... JULIEN. — Observation 8
Volume de la sécrétion gastrique

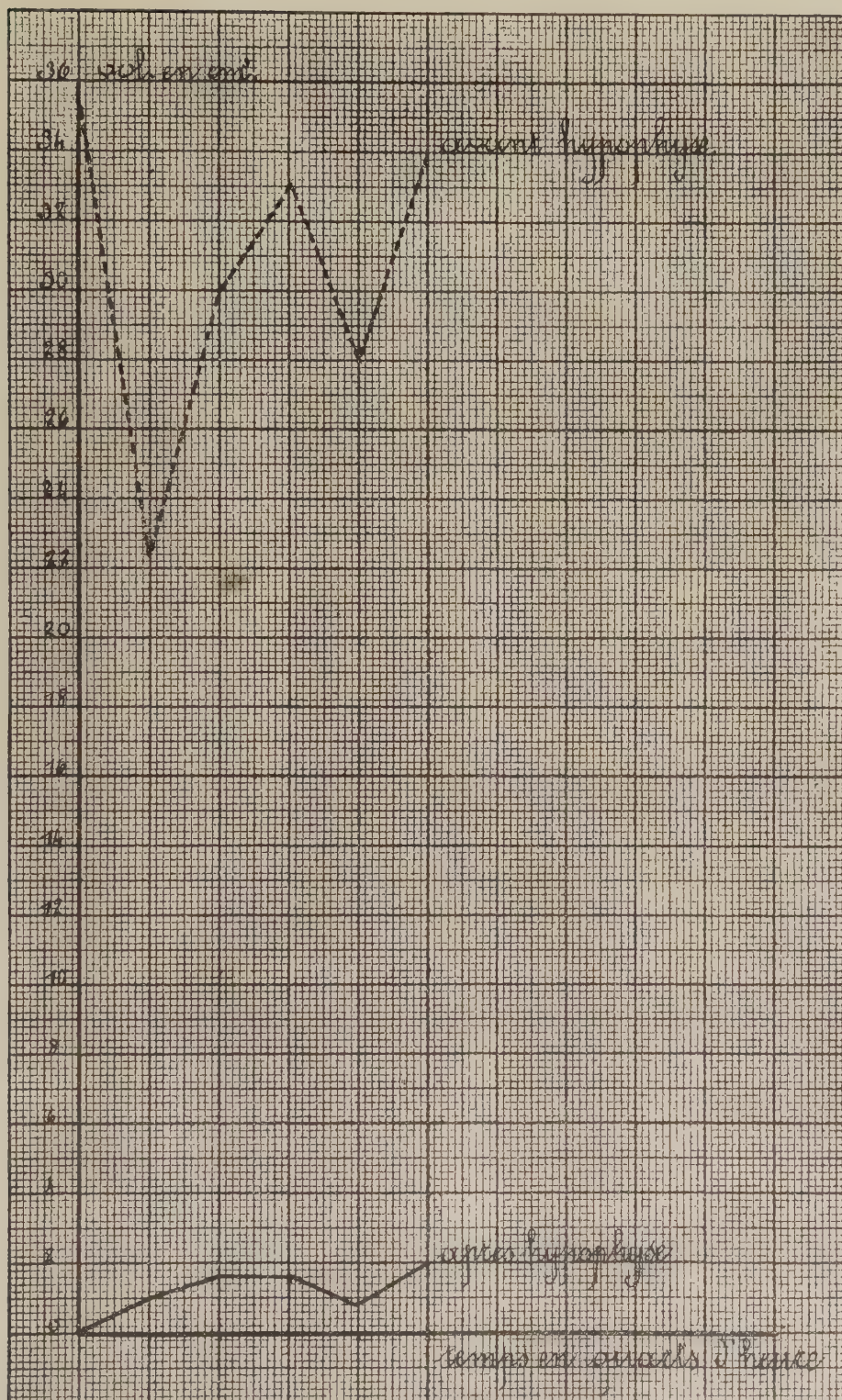


C... JULIEN. — Observation 8

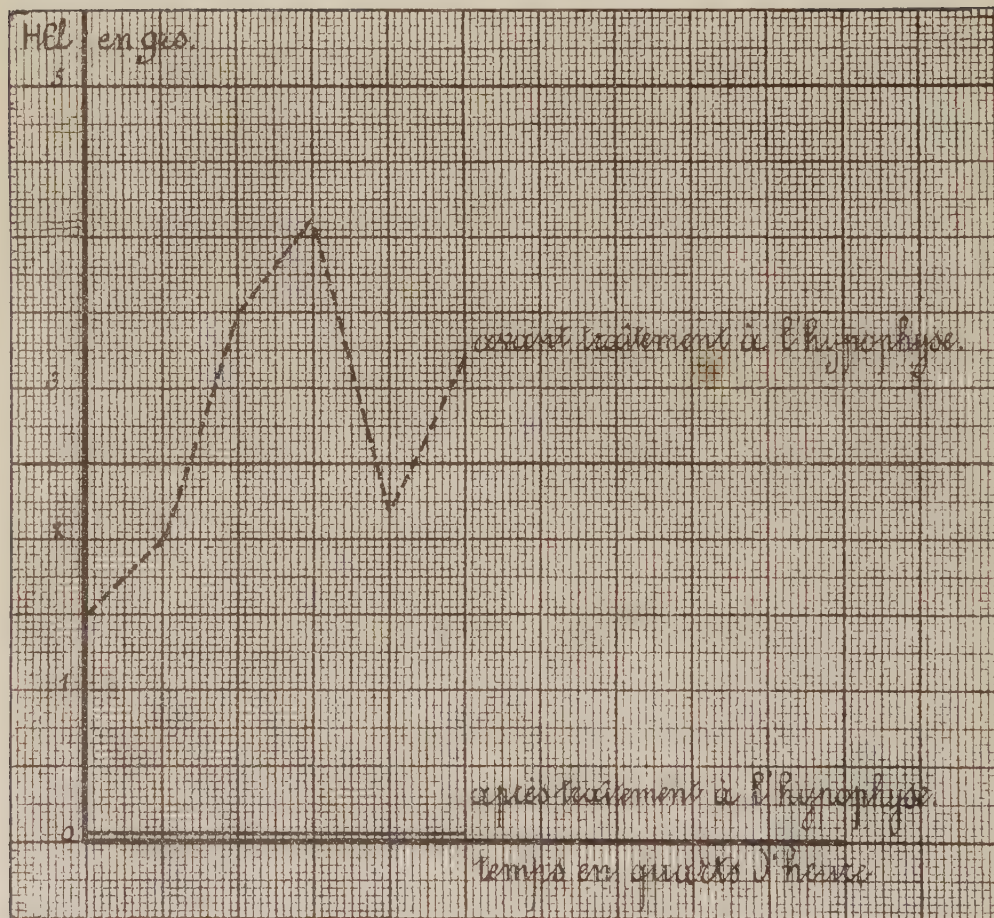
Taux de l'acidité



V.. P.. YVONNE. -- Observation 11
 Volume de la sécrétion gastrique



V.. P.. YVONNE. — Observation 11
Taux de l'acidité



Au point de vue clinique, le malade 7 (Goer.) était porteur d'un ulcus. Les trois autres sujets présentaient une dyspepsie hyperchlorhydrique. Quant à la malade N° 11 (Van. P.), elle ne présentait aucun signe gastrique et cette hyperchlorhydrie constatée fut une découverte d'examen.

Dans quatre cas, nous avons observé un triple phénomène :

- Diminution du volume de la sécrétion.
- Diminution des taux de l'acidité libre ou totale.
- Diminution du débit chlorhydrique libre.

Dans les observations 8 et 11, les diminutions de volume furent particulièrement importantes. Il est cependant impossible d'incriminer une faute de technique dans le tubage, car, en même temps que baisse la quantité de suc gastrique recueilli, le taux de l'acidité baisse proportionnellement. Il faut également noter que ces quatre sujets ne présentaient aucun trouble endocrinien.

Par contre, la malade 10 (Hoy.-Paul) évolue d'une façon tout à fait dissemblable. Le volume de sa sécrétion augmente ainsi que les concentrations acides. Nous rappellerons que cette malade présentait un tableau de dysendocrinie complexe ; peut-être faut-il voir dans cette altération des fonctions endocriniennes la cause de l'action paradoxale de la post-hypophyse.

2° ACTION D'EXTRAIT POST-HYPOPHYSAIRE SUR LA CHLORÉMIE

Cette action a été étudiée depuis peu de temps. Certes, il était connu que le métabolisme du chlore pouvait être troublé dans certains cas de diabète insipide. Les auteurs allemands, dont VEIL, avaient divisé cette dernière affection en deux groupes selon l'état de la chlo-

remie : 1°) un diabète insipide avec hyperchlorémie et hypochlorurie, ou diabète rénotissulaire ; 2° un diabète insipide avec hypochlorémie et hyperchlorurie, ou diabète rénal pur. Cette distinction explique dans une certaine mesure l'action irrégulière de la rétro-pituitrine sur la chlorémie dans les cas de diabète insipide.

LEDIEU, dans sa thèse, avait fait quelques expériences et déterminé après une série de post-hypophyse Choay le rapport érythro-plasmatique, le chlore total et le R Cl. Les résultats obtenus avaient été très variables et LEDIEU avait conclu que la post-hypophyse avait plutôt tendance à diminuer la diurèse et à produire une rétention aqueuse dans l'organisme, donc de chlorures.

En 1932, DROUET et SIMONIN avaient montré que sous l'influence de la rétro-pituitine, l'acidité gastrique, en même temps que le chlore globulaire et le chlore plasmatique baissaient, tandis qu'augmentait la chlorurie. .

Par la suite, DROUET, VÉRAIN et COLLESSON ont consacré des travaux importants à cette question, complétant l'étude déjà faite par l'un d'eux de l'action de l'extrait post-hypophysaire sur la sécrétion gastrique et la chlorémie.

I. — *Action sur le chlore globulaire.*

Les auteurs ont suivi dix-huit cas.

Dans 11 observations, le taux du chlore globulaire diminua après l'injection.

Dans 7 observations, le chlore globulaire augmente.

Leur conclusion est que :

— L'extrait post-hypophysaire fait baisser le chlore globulaire quand il est normal ou élevé ;

— L'extrait post-hypophysaire fait monter le chlore

globulaire quand il est trop bas ou quand le sujet présente une lésion anatomiquement importante de la région tubero-hypophysaire.

II. — *Action sur le chlore plasmatique.*

Dans 12 cas, le chlore plasmatique diminue.

Dans 6 cas, il augmente.

Cependant ses variations ne sont pas parallèles à celles du chlore globulaire et dans certains cas même les modifications sont divergentes.

Ces résultats ont été obtenus en partant des taux de concentration. Si on les envisage par rapport à la répartition du chlore globulaire et du chlore plasmatique au litre de sang, les résultats sont tout différents. Dans 12 cas, le chlore plasmatique augmente, dans six cas, il diminue.

Voici maintenant nos résultats personnels :

	R. E. P.	Cl. T	Cl. Pl.	Cl. Glob.	R. Cl.
Obs. 7	1.61	2.84	3.55	1.95	1.82
	2.04	2.78	3.55	1.21	2.93
	2.13		3.85	1.80	2.10
Obs. 10	1.19	2.85	3.40	2.08	1.73
	0.95		3.64	2.10	1.89
Obs. 11	1.13	2.84	3.70	1.86	1.98
	1.66	2.95	3.62	1.84	1.96

Dans deux cas, la post-hypophyse a provoqué (obs. 7, obs. 11) une augmentation du R. E. P., donc une dilution du sang, une chute du chlore globulaire. Cette hypochlorémie globulaire secondaire est particulière-

ment perceptible dans le premier cas. Dans l'obs. 10 (Hoy. P.) la rétropituitrine a amené des phénomènes exactement inverses, c'est-à-dire une diminution du R. E. P., donc une concentration sanguine, une légère augmentation du chlore globulaire ; mais nous rappellerons une fois de plus que cette malade était suspecte de lésions de l'hypophyse.

CONCLUSIONS

Nous avons montré en un premier point que l'extrait post-hypophysaire amenait une chute du volume de la sécrétion gastrique et de sa concentration acide.

En un second point, nous avons vu que l'extrait post-hypophysaire avait tendance à provoquer la baisse du chlore sanguin.

Ce double phénomène évoluant en parallélisme dans plusieurs observations (7 - 11), il est logique de conclure que la pituitrine a une action freinatrice sur la sécrétion gastrique par un mécanisme humoral : la chute du chlore globulaire, lequel semble jouer, nous l'avons vu, le rôle principal dans les échanges sang, muqueuse gastrique.

CHAPITRE II

Application des extraits endocriniens au traitement des affections digestives

Nous avons vu jusqu'à maintenant que deux extraits endocriniens avaient une influence certaine sur la sécrétion gastrique :

L'extrait hypophysaire, une action freinatrice ;

L'extrait thyroïdien, une action stimulatrice.

Il semble donc naturel d'en avoir tenté l'essai en pathologie digestive. En réalité, des applications thérapeutiques ont été faites et des résultats, concernant principalement l'ulcus gastro-duodénal, ont été publiés bien avant que le mécanisme pharmacodynamique ait été étudié.

Nous verrons successivement l'action des diverses glandes endocrines :

- la parathyroïde,
- le pancréas,
- l'hypophyse,
- la thyroïde,
- la surrénale.

PARAGRAPHE I

LA PARATHYROÏDE

Le premier fait concernant l'action de l'extrait parathyroïdien sur l'ulcère de l'estomac a été publié en

1922 par GRAVE et VINES. Depuis lors, des statistiques très différentes ont été publiées par plusieurs auteurs.

EUSEBIO, PASCUAL, OLIVER ont publié cinq guérisons d'ulcus gastrique par l'injection d'extrait parathyroïdien.

DOMINGUEZ, RADINO, BOLINCHOS DE LA ROSA donnent comme moyenne dans le traitement de l'ulcus 50 % de succès, 50 % d'insuccès.

MOUTIER et CAMUS, en 1931, publient une série de 45 cas d'ulcère gastro-duodéal traités par l'extrait parathyroïdien. Le décompte se fait ainsi :

8 cas : résultats absolument nuls.

20 cas : résultats favorables avec modifications des phénomènes cliniques.

17 cas : résultats incomplets.

Pour ces auteurs, l'extrait parathyroïdien agirait donc dans 45,5 % des cas.

DURAND a également 7 cas favorables sur 14.

Par contre, MAX LÉVY et ERNA LÉVY n'ont constaté aucune guérison durable de la maladie ulcéreuse par l'emploi de l'extrait parathyroïdien.

GUTMANN également met en doute l'authenticité des ulcères observés et cite trois séries de statistiques absolument défavorables.

MÉCANISME DE L'ACTION DE L'EXTRAIT PARATHYROÏDIEN

Pas plus que sur les résultats, les auteurs ne sont d'accord sur le mode d'action de la substance employée.

Action sur la Calcémie.

Pour DALIER, à l'origine de l'ulcère serait une lithia-

se calcique au niveau de la muqueuse gastrique. Ces dépôts calciques seraient dissous par l'acidité chlorhydrique libre du suc gastrique, mais non sans entraîner une altération tissulaire des parois qui préparerait l'évolution de l'ulcère. Une insuffisance parathyroïdienne serait la cause de ce trouble du métabolisme calcique.

ALKAN invoque également un déficit calcique. L'alcalose qui en résulte provoquerait, par l'excitation du parasympathique, le déséquilibre neuro-végétatif, cause de la maladie ulcéreuse.

Ces théories ont été vivement combattues, et sur plusieurs points.

D'abord, la tétanie n'est pas un signe ordinaire de syndrome ulcéreux, mais bien de la sténose pylorique arrivée à un stade avancé de son évolution, sans d'ailleurs préjuger de sa nature, ulcéreuse ou cancéreuse.

Quant à l'hypocalcémie chez les ulcéreux, si elle a été constatée par ALKAN, LOEPER et BÉCHAMP, GROVE et VINES, elle n'a pas été retrouvée par OCHERELJEN, KYLIN, STEINITZ.

Ce sont là les principaux griefs articulés contre la théorie calcique de l'ulcus.

Action leucopédétique.

MOUTIER et CAMUS ont soutenu l'hypothèse d'un mécanisme différent. La parathyroïde aurait dans ses attributions un rôle anti-infectieux. Ils s'appuient, pour soutenir ce fait, sur les expériences de BUSINCO et BARTHOLINI qui ont montré que la parathyroïde totale diminue la résistance des muqueuses au processus toxico-infectieux et facilite le passage des bactéries à travers les parois viscérales. L'extrait parathyroïdien aurait donc pour résultats d'augmenter la leucopédèse et la

défense humorale au niveau de la muqueuse gastrique. L'action de la parathyroïde serait d'ailleurs pour les auteurs une confirmation de la nature infectieuse de la maladie ulcéreuse.

Action sur l'acidité gastrique.

MOUTIER et CAMUS avaient signalé que, dans certains cas à évolution favorable, l'acidité gastrique baissait notablement. Ce phénomène a été plus particulièrement étudié par MAX LÉVY et ERNA LÉVY qui ont constaté une action très nette de l'extrait parathyroïdien sur la chlohydrie libre et totale.

Voici d'ailleurs les chiffres cités par ces auteurs.

	H		A. T.	
	Avant	Après	Avant	Après
Paup.	2.19	0.30	2.92	0.72
	1.09		1.86	
Antem	2.20	1.61	2.90	2.70
Les.	1.10	0.40	1.65	1.04
	0.75		1.38	
Féri.	1.64	0.54	2	1.16

Voilà les diverses théories proposées pour expliquer l'action de l'extrait parathyroïdien sur les phénomènes douloureux, fonctionnels et généraux de l'ulcus. Il semble bien que ne soit pas niable l'action sédative de cet extrait sur l'intensité de certaines crises. Ce faisant, il s'adresserait au déséquilibre vago-sympathique.

PARAGRAPHE II

LE PANCRÉAS

Actuellement, nous connaissons deux hormones pancréatiques : l'insuline et la vagotonine découverte par SANTENOISE en 1930. Toutes deux jouent un rôle dans la glyco-régulation, mais suivant des modalités différentes. La vagotonine a, de plus, une action sur la pression artérielle en agissant sur l'excitabilité réflexe et le tonus des centres para-sympathiques et en diminuant la sécrétion de l'adrénaline.

L'insuline surtout a été utilisée dans le traitement des ulcères. Elle a été préconisée pour la première fois par FIESSLY. En France, cette thérapeutique a eu comme principaux défenseurs CADE et BARRAL.

Leurs recherches ont porté sur 25 malades porteurs d'ulcus ; 16 sujets furent parfaitement guéris. Les auteurs pratiquaient des injections quotidiennes pendant 25 jours consécutifs de 15 unités d'insuline.

Le traitement était continué pendant 10 jours après la cessation des phénomènes douloureux. Lorsque l'amélioration se faisait attendre, des injections de glucose étaient adjointes à l'opothérapie. Ces résultats ont été discutés par AUBERTIN, qui, sans méconnaître le rôle favorable de l'insuline dans certains cas, l'estime à tout le moins très inconstant. Nous pouvons citer pour notre compte l'observation N° 7. Le malade porteur d'un ulcus du bulbe, vérifié radiologiquement, fut soumis à un traitement mixte : insuline-hypophyse. Les phénomènes douloureux conservèrent leur intensité et le liquide gastrique ne présenta aucune modification dans le sens d'une évolution favorable. Par contre, la suppression de l'insuline fut suivie d'une amélioration progressive de tous les symptômes.

L'explication du rôle de l'insuline est sujette à plusieurs interprétations.

Selon FIESSLY, l'insuliné aurait une action alcalinisante et modifierait l'équilibre acido-basique. Cette opération est en contradiction avec celle d'autres auteurs, qui ont trouvé par l'emploi de l'insuline une augmentation de l'acidité gastrique.

POPESCO, DICULESCO, SIMIOI avaient observé une augmentation considérable des valeurs acides, qu'il s'agisse d'un estomac normal ou pathologique. Dans un cas, une anachlorhydrie avait disparu. L'insuline aurait une action double : d'une part, par l'excitation du parasympathique, il s'ensuivrait une hypersécrétion, une hyperchlorhydrie, une hyperpepsie ; d'autre part, l'excitation du système végétatif vasculaire produirait une dilatation passagère des vaisseaux gastriques qui favoriserait l'hypersécrétion.

Selon CADE et BARAL, l'influence de l'insuline tiendrait à son action sur le métabolisme des glucides, ce qui expliquerait que l'association glucose-insuline est susceptible de réussir là où échoue l'insuline seule. L'action eutrophique générale de l'insuline est d'ailleurs connue et on sait son application dans le traitement de certaines plaies atones et d'ulcères à cicatrisation traînante.

L'insuline a donc une action complexe. Elle agit soit par son influence sur le système neuro-végétatif, soit par son action glyco-régulatrice, soit par un effet trophique général. Il est d'autre part non moins certain qu'elle joue un rôle d'excitant vis-à-vis de la sécrétion gastrique. Ce fait explique peut-être que son emploi thérapeutique dans l'ulcus et les dyspepsies hyperacides amène des résultats aléatoires et incertains.

Avant d'en terminer avec la question des hormones pancréatiques, nous dirons quelques mots des travaux de DIMITRACOFF. Ce dernier a employé l'extrait pancréatique désinsuliné (angioxyl). Supposant prouvée l'existence du réflexe duodénal de Boldyneff, l'auteur admet que l'absence dans l'estomac des sucres biliaires, pancréatiques et duodénaux prépare le terrain à l'évolution d'ulcères gastro-duodénaux. La muqueuse duodénale et la partie de l'estomac qui n'a pas de fonction acide seraient sensibles à des taux d'acidité même faibles. L'angioxyl agirait comme une hormone ou comme une sensibilisatrice. Elle provoquerait le reflux duodénal, dont l'influence favorable se ferait sentir sur les fonctions troublées du tractus gastro-duodénal.

Toute cette hypothèse repose sur l'existence de reflux alcalin dans l'estomac qui est loin d'être admise par tous les auteurs. D'autre part, les malades de DIMITRACOFF, en même temps que l'angioxyl, étaient soumis à une diététique sévère (repos au lit, diète lactée). Le rôle de l'angioxyl dans l'amélioration des phénomènes subjectifs est donc difficile à isoler.

PARAGRAPHE III

L'HYPOPHYSE

Jusqu'à ces derniers temps, le rôle de l'hypophyse et des centres tubériens auxquels elle est étroitement liée ne semblaient qu'avoir une importance médiocre, pour ne pas dire nulle, dans la pathologie digestive. Des travaux récents permettent d'attribuer aux extraits hypophysaires une action double.

1° Une excitation marquée vis-à-vis des fibres musculaires libres de l'estomac et de l'intestin. Cette pro-

priété démontrée expérimentalement par Moor, est utilisée pour prévenir et combattre les accidents de parésie gastro-intestinale post-opératoire et l'atonie gastro-intestinale des neurasthéniques.

2° Une action freinatrice sur la sécrétion gastrique. Cette dernière propriété surtout retiendra notre attention. Elle a été découverte et mise en valeur par DROUET et SIMONIN. Au niveau de l'estomac, la pituitrine a une action double : elle diminue à la fois le volume du suc sécrété et sa concentration en acide chlorhydrique. Le débit chlorhydrique libre subit donc toujours une diminution importante. Le traitement consiste en une série de piqûres de lobe postérieur dosées au quart de lobe. La thérapeutique associée est inutile. Voici les résultats :

Hyperchlorhydrie : 7 guérisons sur 13 cas traités.

Ulcères gastro-duodénaux : sur 19 cas traités, 12 améliorations, 7 guérisons.

L'évolution favorable avait porté :

sur les caractères du suc gastrique ;

sur les signes cliniques : les douleurs, les vomissements, les signes de l'hyperacidité avaient disparu ;

sur les signes radiologiques. Dans certains cas, l'image radiologique avait repris son intégrité. Notre travail ayant un caractère plus expérimental que clinique, nos constatations sont de ce fait plus limitées. Le malade N° 7 était porteur d'un ulcus de la face interne du bulbe d'apparition relativement récente. Après l'échec d'un traitement mixte (Insuline-Hypophyse), le malade fut traité par des extraits hypophysaires totaux et postérieurs. Dès lors, les phénomènes cliniques s'amendèrent rapidement, cependant que persistèrent les signes radiologiques d'ulcus. Deux autres malades

(Obs. 8, obs. 9) étaient des dyspeptiques hyperacides. Chez tous deux l'hypophysine Byla ou la post-hypophyse Choay per os amena une chute de l'acidité gastrique en même temps que la fin des phénomènes douloureux.

Le mécanisme des extraits hypophysaires apparaît assez simple. La pituitrine provoque la chute de la chlorhydrie gastrique, en relation avec un abaissement concomitant de la chlorémie.

Il s'agit donc en l'espèce d'une action purement humorale. D'autre part, à l'instar des autres extraits endocriniens, la post-hypophyse doit agir sur le système vago-sympathique et par son intermédiaire sur la sécrétion gastrique. Enfin, sans vouloir pousser le finalisme jusqu'à ses extrêmes limites, il faut se rappeler que l'hypophyse est la clef de voûte du système endocrinien, et que par son lobe antérieur, elle sécrète des endocrino-stimulines multiples. Une lésion de l'hypophyse, tumorale ou infectieuse, peut donc par retentissement indirect avoir sa traduction au niveau de l'appareil digestif. Cependant, à ce sujet, il reste encore bien des hypothèses à vérifier à la lumière des faits.

PARAGRAPHE IV

THYROÏDE

Les troubles digestifs au cours des états pathologiques thyroïdiens ont été décrits depuis longtemps. Dans la maladie de Basedow, il est banal de rencontrer une exagération de l'appétit, de l'hyperkinésie gastrique, des vomissements parfois paroxystiques, de la diarrhée dont les caractères sont d'être séreuse, bilieuse, non précédée de coliques. Certains auteurs tels que WOLPE, BADDILKES, MAYS, attribuent d'ailleurs cette diarrhée à l'hy-

pochlorhydrie et à une digestion incomplète des albumines alimentaires.

Le myxoedème s'accompagnera d'anoréxie, de constipation qui est due à l'insuffisance des contractions péristaltiques et à une diminution de la sécrétion intestinale. Tous les troubles que nous venons de citer cèdent à un traitement opothérapique approprié.

Moins connue est l'action de l'hormone thyroïdienne sur la sécrétion gastrique. MARANON et FERNANDO ont signalé qu'au cours de la maladie de Basedow, un traitement prolongé par l'extrait thyroïdien, finissait par entraîner de l'hyperchlorhydrie. On sait cependant que l'hyperthyroïdie n'amène pas une réaction constante au niveau de l'estomac et qu'il est possible d'observer de l'hyperchlorhydrie, de l'hypochlorhydrie et même de l'anachlorhydrie (CHVOSTEK, BAUER, WILKINSON). Mais il est également évident que l'on ne peut comparer les propriétés de l'extrait thyroïdien avec les réactions d'une hyperthyroïdie, où, plus souvent, il faut incriminer un vice général du fonctionnement de la glande, qu'une simple augmentation des hormones mises en liberté. D'autre part, une maladie de Basedow peut exister chez un sujet atteint d'une affection gastrique qui évolue pour son propre compte.

Quoiqu'il en soit, les faits que nous avons observés nous permettent de dire que l'extrait thyroïdien a une action certaine sur la sécrétion gastrique dont elle augmente à la fois le volume et la concentration acide. Elle agit même dans certains cas où un premier dosage avait donné un taux d'hyperchlorhydrie très accusé. Cette action peut être susceptible d'applications thérapeutiques et enrichir l'arsenal pharmacologique de l'hypo-

chlorhydrie. Cette dernière peut ressortir à deux origines :

Ou bien l'insuffisance de la sécrétion est le reliquat en même temps que l'indice d'une gastrite chronique. La muqueuse peut être devenue incapable de jouer un rôle sécrétoire, comme le montrera le test de l'histamine. Il est évident que, dans ces cas, les excitants de la sécrétion échouent et il sera préférable de s'adresser aux médications de remplacement tels que pepsine, solutions chlorhydrique ou phosphorique, opothérapie gastrique.

Ou bien l'hyperchlorhydrie est le fait d'un simple trouble fonctionnel de l'estomac, dû en général à un déséquilibre du système neuro-végétatif. C'est dans cette éventualité qu'il nous semble licite de prescrire l'extrait thyroïdien.

Celui-ci, de même que l'extrait hypophysaire, dont il est ici l'antagoniste, agit probablement par un double mécanisme. Il met en jeu une action humorale par augmentation du plasma sanguin et de ce fait du chlore total. Les rapports chlorés sont plus abondants au niveau de la muqueuse gastrique et l'élaboration du HCl est ainsi rendue plus active. D'autre part, l'extrait thyroïdien a certainement une action sur le système neuro-végétatif, mais qui est difficile à déterminer.

PARAGRAPHE V

SURRÉNALE

Les signes digestifs, vomissements et diarrhées, de l'insuffisance surrénale aiguë ou chronique, sont connus. Certains auteurs ont voulu, par surcroît, faire jouer un rôle à la surrénale dans la pathogénie de l'ul-

eus. Les constatations ont été surtout d'ordre expérimental. LATZEL, pour la première fois, en 1913, après surrénalectomie chez des animaux, obtint des ulcères. MANN provoqua des ulcérations aiguës chez des sujets par le même procédé. L'acidité gastrique semblait jouer un rôle important, car l'ingestion de CO^3NaH empêchait le développement des ulcères. STEWART et ROGOFF, après surrénalectomie chez des chats, ont obtenu dans 30 % des cas, des lésions ulcéreuses. Quelquefois même, elles furent perforantes.

LEVY et ARMINGEAT ont repris les expériences précédentes. Cinq fois sur six, les animaux, à leur mort, présentaient des ulcères, mais qui n'entamaient que la muqueuse.

Au point de vue thérapeutique, nous citerons simplement l'essai de HERNANDO qui a traité des cas d'ulcus par l'extrait cortical de surrénale avec des résultats inconstants.

Avant de clore ce chapitre, nous énoncerons quelques critiques d'ordre général qui ont été faites à la méthode opothérapique du traitement de l'ulcus.

Nombre d'auteurs, parmi les critiques faites à la méthode, suspectent l'authenticité des cas observés. Il est certain, qu'en matière d'ulcère digestif, il faut faire preuve d'une grande prudence et n'affirmer son diagnostic qu'en présence d'un syndrome clinique net (douleurs précoces évoluant avec périodicité), avec confirmation radiologique. La présence d'une niche supprimera toute contestation.

En dehors de cela, il est bien connu en gastro-entérologie que l'évolution de l'ulcère subit des phases spontanées d'accalmie, pour ne pas dire de guérison, au cours

desquelles les douleurs disparaissent ; l'acidité gastrique revient à la normale et les signes radiologiques sont même susceptibles de s'effacer. Il ne faudrait évidemment pas dire guérison, là où il ne s'agit que du cours normal de la maladie. L'action thérapeutique d'une méthode sera pourtant sensible en ce qu'elle réduira considérablement la durée des périodes douloureuses et évitera leur retour. Lors de ce que GUTMANN a appelé l'étape nerveuse, l'influence du traitement est moins sujette à caution. En effet, lorsque la lésion, par son travail en profondeur, a atteint les rameaux du pneumogastrique et créé à leur niveau des lésions de névrite toxique ou infectieuse, les douleurs prennent une acuité toute particulière, sont calmées moins facilement et perdent leurs caractères de périodicité. Un succès thérapeutique dans ces conditions est beaucoup moins discutable.

D'autres auteurs, sans nier l'efficacité du traitement endocrinien, interprètent son action dans un sens tout différent. Pour eux, l'opothérapie dans la maladie ulcéreuse n'aurait d'efficacité qu'en tant que protéinothérapie faite sous une forme déguisée. Cette dernière méthode a déjà un long passé derrière elle. On a utilisé tour à tour des injections de lait, de nucléinate de soude, puis des produits spécialisés tels que le caséosan, la vaccineurine, la névropotine, la soluprotine. Dans la même intention on a utilisé l'autohémothérapie, les vaccins typhoïdiques ou gonococciques.

Dernièrement, WEISS et AREN ont trouvé dans l'ulcère expérimental une diminution des acides aminés et particulièrement une carence élective en tryptophane et en histidine. Ces corps, rendus à l'organisme, ont une influence favorable sur l'évolution de l'ulcère, et l'aminothérapie (Laristine), est actuellement rentrée dans la

pratique courante. Comme les extraits glandulaires renferment de l'histidine et du tryptophane, on a pensé que leur action était due à leur teneur en ces acides aminés.

Pourtant nous avons vu que les extraits endocriniens étudiés avaient une action nette sur la sécrétion gastrique et spécifique pour chacun d'eux. La post-hypophyse et la parathyroïde, par un mécanisme ou par un autre, seraient des modérateurs de la sécrétion gastrique, tandis que la thyroïde et l'hormone pancréatique joueraient le rôle d'excitants. S'il ne s'agissait que d'aminothérapie, l'action observée devrait être univoque. Nous croyons donc pouvoir dire que l'opothérapie a des propriétés spécifiques. C'est donc une méthode qui mérite de prendre place à côté d'autres procédés et qui, dans les phases primitives de l'ulcus, peut donner des résultats intéressants et éviter les solutions chirurgicales.

Conclusions

Nous ne nous croyons pas autorisé à formuler des conclusions définitives. L'extrême complexité du problème auquel nous nous sommes attaqué, le caractère incomplet de nos expériences et l'inconstance relative de leurs réponses nous en empêche formellement ; aussi, nous bornerons-nous à rappeler succinctement l'essentiel des résultats que nous avons obtenus, souhaitant vivement que les essais complémentaires effectués actuellement par nos maîtres les professeurs LANGERON et PAGET corroborent décisivement nos premières conclusions.

L'objet de notre thèse était triple. Il visait l'étude :

- a) des rapports de la chlorémie et de la sécrétion gastrique ;
- b) des variations de la chlorémie au cours de la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine ;
- c) de l'influence des extraits thyroïdiens et hypophysaires, sur la sécrétion et la chlorhydrie gastrique.

Qu'avons-nous pu établir ?

1° Parmi les éléments du chlore sanguin, le chlore globulaire semble être le plus en rapport avec la chlorhydrie gastrique. Dans 11 cas d'hypochlorhydrie et dans 8 cas d'hyperchlorhydrie, nous avons respective-

ment observé 8 hypochlorémies et 5 d'hyperchlorémies globulaires.

D'autre part, dans trois cas nous avons pu provoquer expérimentalement une hausse de la sécrétion gastrique et de sa concentration acide, et noter en même temps une hausse du chlore globulaire ; dans deux autres cas, une action inverse a pu être obtenue : diminution du volume et de l'acidité gastrique avec abaissement parallèle du chlore globulaire.

2° Au cours de la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine, nous n'avons pu observer de variations sensibles du chlore total.

Nous avons remarqué la quasi-fixité du chlore plasmatique et noté dans 9 cas sur 12 une baisse plus ou moins accusée du chlore globulaire.

Ces résultats, combinés aux premiers, nous inciteraient à soutenir que sous l'influence de l'histamine, les réserves chlorées tissulaires étaient mises en mouvement, ce sont les hématies qui, étant les agents les plus réceptifs et les plus mobiles, servent à la fois de vecteurs et de moyens d'échange pour les ions chlore entre le sang et la muqueuse de l'estomac.

3° L'extrait thyroïdien semble avoir une action bien définie sur les sécrétions gastriques. Il augmente le volume et l'acidité du suc. C'est ce que nous avons mis en évidence au cours de plusieurs essais, et c'est ce qu'objectivent plusieurs de nos graphiques.

L'extrait hypophysaire semble amener au contraire une chute du volume de la sécrétion gastrique et de sa concentration acide.

Or, l'extrait hypophysaire a tendance à provoquer la baisse du chlore sanguin. Peut-être est-il logique de

conclure que la pituitrine a une action freinatrice sur la sécrétion gastrique par un mécanisme humoral. La chute du chlore globulaire semblait jouer le rôle principal dans les échanges sang - muqueuse. La même explication pourrait être invoquée en faveur de l'action de l'extrait thyroïdien, qui, avons-nous observé plusieurs fois, déterminait une augmentation du chlore globulaire.

L'antagonisme hypophyso-thyroïdien se trouverait ainsi démontré une fois de plus.

Vu : *Le Président de Thèse,*
RICHON.

Vu et approuvé :
Le Doyen de la Faculté de Médecine :
SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Nancy,
BRUNTZ.
Président du Conseil de l'Université

Bibliographie

PREMIÈRE PARTIE

Etude du Chlore Sanguin à l'Etat Normal et à l'Etat Pathologique

- ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs.
- AMBARD, STAHL et KUHLMANN. — Azotémie et Chloropénie. — *Société de Biologie de Strasbourg*, 1933.
- AMBARD, SCHMID et ADNOT. — Les variations de la réserve alcaline. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1926.
- ARNOVYÉLEVITCH. — Echanges chlorés entre le plasma et les globules rouges. — *Société de Biologie de Strasbourg*, 1926.
- BLUM, VAN CAULAERT et GRABAR. — Différents types de néphrite avec azotémie. — *Presse Médicale*, 1929.
- CASTEX et SCHLINGART. — La Chlorémie. — *Archivos Argentinos del enfermados de l'aparato digestivo*, 1932.
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — Azotémie et déchloruration de l'organisme. — *Journal Médical Français*, 1933.
- CHABANIER, LOBO-ONELL, MARCHANT et DONOSSO. — Néphrites mercurielles et chlorurémie. - Considérations théoriques et pratiques. — *Société Française d'Urologie*, 1932.
- CHABANIER, LOBO-ONELL et LELU. — Influence de l'addition in-vitro de NaCl et de CO_3NaH au sang total sur la répartition du Cl et du CO_2 entre plasma et globules, et sur le pH globulaire et plasmatique. — *Société de Biologie*, 1933.

- CIPRIANI et ROBECCHI. — Hypochlorémie dans l'insuffisance rénale. — *Minerva Médica*, 1932.
- CRISTOL. — La physico-chimie des hypochlorémies et le problème de la rechloruration. — *Gazette Médicale du Nord*, 1934.
- CRISTOL, PUECH et MONNIER. — Equilibre du chlore sanguin chez le sujet non acidotique et non azotémique. — Modifications de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyperazotémie et l'acidose d'origine rénale. — *Société de Biologie de Montpellier*, 1929.
- Deutsche Medizinische Wochenschrift*. — Sur l'urémie hypochlorémique.
- DRIESSENS et M^{lle} DEVERLY. — L'hypochlorémie plasmatique et globulaire. - Les variations du rapport $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}}$ chez les opérés de chirurgie générale.
- BOULANGER et DRIESSENS. — Les variations du quotient $\frac{\text{Cl Plasm.}}{\text{Cl Glob.}}$ ses rapports avec la réserve alcaline chez les opérés de chirurgie générale. — *Société de Biologie de Lille*, 1933.
- FRANCISCO, DOMENECH ALVINA. — Rapport entre les variations de la réserve alcaline et le taux relatif du Cl et du Na sanguin dans l'obstruction intestinale expérimentale et dans le choc histaminique. — *Société de Biologie*, 1929.
- GRABAR. — L'équilibre sanguin entre les chlorures et l'urée. - Sa signification physiologique. — *Thèse de Strasbourg*, 1930.
- HAYEM. — Crises gastriques et variations des chlorures. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1932.
- LAUBRY-THIROLOIX. — Syndrôme azotémique et hyperchloruration. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 1932.
- LAUDAT. — Etude de la chlorémie plasmatique et globulaire chez l'homme normal. — *Société de Biologie*, 1929.
- LAUDAT. — Variations simultanées du chlore et de l'urée dans le sang des sujets atteints de néphrite chronique. — *Société de Biologie*, 1929.
- LABBÉ. — L'équilibre acido-basique.

- LEGUEU, FEY, PALOZOLLI et M^{lle} LEBERT. — Déséquilibre des chlorures dans le choc opératoire. — *Société de Pédiatrie*, 1930.
- RIBADEAU-DUMAS et MAX LÉVY. — Examen du chlore sanguin dans les états cholériformes.
- THIERS. — Les ions chlore du sang dans les rétentions chlorées des néphrites. — *Bulletin de la Société Biologique*, 1929.
- URECHIA et RETEZEANU. — Influence de quelques substances sur le chlore du sang (globules et plasma). — *Société de Biologie de Cluj*, 1932.
-

DEUXIÈME PARTIE

A) Dosage du Chlore

- CALATRONI et TSCHOP. — *Biochemist Zeitschrift*, 1929.
- DELAVILLE et BROUN. — *Bulletin de la Société de Biologie*, 1927.
- GRABAR. — *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 1929 - C II.
- PAGET. — *Société de Biologie de Lille*, 9 Juillet 1934.
- PARCHET. — *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, Avril 1929.

B) Sécrétion Gastrique provoquée par l'Histamine

- ATUCHA y HERNUIZ. — Effets de l'Histamine sur l'organisme particulièrement sur la sécrétion gastrique. — *Revista Clínica de Balbao*, 1929.
- BASSAGET. — Le chimisme gastrique après Histamine. — *Thèse de Montpellier*, 1931.
- BOCHUS et BANK. — La valeur de l'Histamine en tant qu'épreuve de la fonction gastrique. — *Arch. Intern. Med.*, 1927.

- CADE - MILHAUD. — L'épreuve de l'Histamine. — *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1928.
- CARNOT et LIBERT. — L'épreuve clinique de l'Histamine en pathologie gastrique et ses bases expérimentales. — *Paris Médical*, 1932, N° 4.
- COMFORT et OSTERBERG. — Gastric secretion after stimulation with histamine in the presence of various types of gastric and duodenal lesions. — *Journal American. Médic. Assoc.*, 1931, N° 16.
- DOMENECH et BOHILL. — Les capillaires dans le choc histaminique. — *Société de Biologie de Barcelone*, 29 avril 1932.
- FAROY-HODAC An. — Quelques observations sur les sucs d'histamine. — *Archives des maladies de l'appareil digestif*, Octobre 1932.
- GAMMON et MILLER. — Gastric secretion after histamine ; Its evaluation as a quantitative test in digestive disorders. — *Journal of clinic investigation*, X - 1931, N° 4.
- GILBERT, BERNARD et BOUTTIER. — L'Histamine. — *Paris Médical*, 1926, 27 Janvier.
- GRIMBERT et FLEURY. — Sur la composition chimique des sucs gastriques d'histamine. — *R. Hebd. Soc. de Biol.*, Paris 1929, p. 244.
- ICHOK. — Histamine et la sécrétion gastrique. — *Presse Médicale*, 1926, p. 1224.
- IIIGA-DJURICIE. — Glucose et choc histaminique. — *Soc. Biologie de Belgrade*, 1932.
- KATZENELBOGEN-CHOISY. — Etude de la sécrétion gastrique par l'histamine. — *Schweiz. Med. Woch.*, 1927.
- KOSKOWSKY et KUBIKOSKI. — Sécrétion du suc gastrique après injection d'histamine et présence de cette substance dans le sang. — *C. R. Hebd. Soc. de Biol.*, Paris 1929, p. 292.
- MAX LÉVY et ERNA LÉVY. — Etude des modifications humorales produites par la sécrétion gastrique déclanchée par l'histamine. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1930, N° 2.
- MARRA LOPEZ. — L'épreuve de l'histamine et du rouge-neutre dans le diagnostic des gastropathies. — *Grenade*.

- RÉGNIER. — De l'histamine dans l'exploration fonctionnelle de l'estomac. — *Thèse de Bordeaux*, 1926 - 1927, N° 72.
- SOCK, IVY, BURGESS et VANDOLACH. — Histamine as the Hormone for gastric secretion. — *American Journ. of Physiol.*, 1932, N° 2.
- SCOTT POLAND. — Stimulation of gastric pepsin by Histamine. — *Journ. of clin. investig.*, 1932, N° 2.
- VINEBERG et BABKIN. — Histamine and Pilocarpin in the relation to the gastric secretion. — *American Journal of Physiology*, 1931, N° 1.
- VIVIANI. — Influence des rayons X sur la sécrétion gastrique provoquée par l'histamine chez les sujets normaux et souffrant de l'estomac. — *Radiologie Médicale*, 1931.
- WILKINSON. — Histamine. — *The British Medical Journal*, 1930.

C) La Sécrétion Gastrique

- BALINT. — Problème de l'ulcus et équilibre acide-base. - Etude clinique et expérimentale. — *Berlin*, 1927.
- BALINT. — Le pH du sang chez les ulcéreux. — *Archives Mal. App. Digestif*.
- BLOCK et SERBY. — Chlorures du plasma et du sérum du sang dans l'ulcère peptique. — *Arch. Int. Med.*, 1928.
- BLOEMFIELD et KUFER. — Gastric acidity : relation to various factors such as age and physical fitness. — *Journ. of clin. Investigation*, 1928, p. 285 - 295.
- BOYD. — Influence des alcalins sur la sécrétion et la composition du suc gastrique. - L'effet d'une administration prolongée de CO_3NaH et de CO_3Ca . — *Ann. Journ. of Physiol.*, 1925.
- BOYD. — Influence des alcalins sur la sécrétion et la composition du suc gastrique. — *Arch. Int. Med.*, 1928.
- BOLYGREFF. — Nouveaux faits concernant la sécrétion gastrique et la composition gastrique. — *The bulletin of the buttle creek Sanatorium and Hospital clinic*. Octobre 1931, N° 4.

- BOLTON et GOODHART. — The variation in the acidity of the gastric juice during secretion. — *Journal of physiology*, 1931, 22 Octobre, N° 2.
- BULGER, STROND et HEIDEMANN. — Studies of the chemical mechanism of hydrochloric acid secretion. — *Journal of clin. Investigation*, 1928, N° 547.
- CHOISY et KATZENELBOGEN. — Repas d'Ewald et épreuve de l'histamine. - Résultats comparatifs. — *Arch. des maladies de l'app. digestif*, 1931.
- DINKIN. — Cours de la sécrétion de l'estomac à jeun par excitation parentérale ou après absorption d'alcool. — *Medizinisch. Klin.*, 1931, 11 Décembre, numéros 50-51.
- DUCAND. — Le rapport de l'acide libre à l'acide combiné dans les liquides gastriques pathologiques. — *Thèse de Bordeaux*, 1927-1928.
- DELOYERS. — Rappel de quelques notions de Physiologie intéressant les fonctions pepsique et chlorhydrique de l'estomac. — *Gazette des Hôpitaux*, 1929.
- DELOYERS. — Mécanisme de la formation de l'acide chlorhydrique au niveau de la muqueuse gastrique. — *Société Belge de gastro-entérologie*, 25 Octobre 1930.
- FARAY. — De l'Anaechlorhydrie ou Achylie. — *Revue critique de pathologie et thérapeutique*, 1932, N° 1.
- FEISSLY. — Rapports entre la sécrétion gastrique et l'équilibre acido-basique. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1927, p. 72.
- GOLDBERG. — Les notions récentes sur la sécrétion en acide chlorhydrique de l'estomac. — *La Médecine*, 1932, N° 10.
- GAVRILA. — Les réactions des humeurs de l'organisme dans la sécrétion gastrique. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1927.
- GRECO. — Etat du chimisme gastrique dans le diagnostic des affections chirurgicales de l'estomac. — *Revista di clinica medica*, Août 1930.
- HANNAERT. — Variations dans le temps de la sécrétion d'acide chlorhydrique des estomacs normaux et pathologiques. — *Société de gastro-entérologie*, 5 Avril, 1930.

- HANNAERT. — La sécrétion gastrique au point de vue expérimental et clinique. — *Société Belge de gastro-entérologie*, Janvier 1930.
- HARTFOLL. — L'Achlorhydrie. — *Guy's Hospital Report*, 1932.
- HENNING et BACH. — Valeur diagnostique de l'épreuve fonctionnelle combinée de l'estomac. — *Klinische Wochenschrift*, 1932, N° 3.
- HOLLANDER. — Studies in gastric secretion. - Variation in the chlorure content of gastric juice and their significance. — *Journ. Biol. Chem.*, 1932, N° 2.
- HOLLER et BLOCH. — Etude des réactions réciproques du chimisme gastrique et des réactions du sang. — *Wien. Klin. Woch.*, 1927.
- JUCIN Paul et GOYENA. — L'équilibre acide-base de l'organisme dans ses relations avec la pathogénie et la thérapeutique de l'ulcus gastro-duodéal. — *El Altenes*, 1928.
- KUFER-BLOMFIELD. — Etude quantitative sur l'effet du bicarbonate de soude sur la fonction gastrique. — *Bulletin John Hopkins Hosp.*, 1926.
- KLUMP et BOWIC. — Studies in gastro-secretion. — *Journal of clinic. investigation*, 1933, N° 1.
- LAMBRECHT et RUYTERS. — Un nouveau réactif pour la mesure de l'acidité du contenu gastrique. — *Archives des Maladies de l'App. Digestif*, 1932.
- LANDAU et GLASS. — Rapports entre la fonction sécrétoire de l'estomac et les équilibres chloré et acido-basique de l'organisme. — *Archives Mal. App. Dig.*, 1930, p. 907.
- LOCHON. — Contribution à l'étude du chimisme gastrique. - Ses différentes techniques et sa valeur séméiologique. — *Thèse de Lyon*, 1928.
- MAC LEON, GRIFFITH et WILLIAMS. — Variations in the acidity and total contained in the secretion from an isolated Pawlowpovch in the dog. — *Journ. of. Physiol.*, London, 1928, p. 72.
- MAX LÉVY. — L'influence de l'histamine sur le fonctionnement rénal. — *Soc. de Gastro-Entérologie de Paris*.

- MAX LÉVY. — Sources du chlore gastrique. — *Société de Gastro-Entérologie de Paris*, 11 Novembre 1929.
- MATZNER et GRAY. — Une critique des méthodes actuelles d'étude de l'acidité gastrique. — *Arch. of International Medicine*, Janvier, 1931, N° 9.
- MERKLEN-KABAKU et WARTER. — Contribution à l'étude de la sécrétion du suc gastrique sous l'influence de l'histamine et de l'acétylcholine. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1933.
- MERKLEN, ARON et ISRAEL. — Relation entre HCl et les chlorures gastriques. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1934.
- MESTREZAT et GUIRAUD. — Origine de l'acidité gastrique. — *C. R. Société de Biologie*, 1926.
- MEUNIER LÉON. — Suc gastro-duodénal. — *Presse Médicale*, 1932, N° 3.
- MORGENO, GARCIA, ORCOYON, LOPEZ et FERNANDEZ. — L'histamine dans le traitement des anémies et de l'Achylie gastrique. — *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et des Maladies de la Nutrition*.
- POLLUND et BLOMFIELD. — Anacidité gastrique inexplicable. — *Arch. Internat. Medicine*.
- POLLUND et BLOMFIELD. — La sécrétion gastrique de base chez l'homme. — *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, Novembre 1931.
- RAQUET et PAGET. — Dosage du chlore total et du chlore faiblement combiné contenu dans le suc gastrique. — *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1928, p. 489.
- RIDE et WONG. — The hydrolitic theory of hydrochloric acid secretion in the stomach. — *The Caduceus*, 1931, N° 1.
- RINDONI. — La réserve alcaline dans l'ulcère gastrique et l'ulcère duodénal. - Les variations par rapport au traitement opératoire et au traitement insulinique.
- ROBIN. — Le chimisme gastrique dans l'insuffisance cardiaque. — *Presse Médicale*, 10 Juin 1931.
- RUDD. — Observations on the acidity and chloride content of the gastric juice. — *British Journal of experimental Pathology*, 1931.

SANDOVAL AMORES. — Sur le chimisme gastrique dans les affections des voies biliaires. — *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, Madrid, Août 1930.

TORNING. — Sécrétion gastrique chez les phthisiques. — *Klin. Wochenschrift*, 1929.

Extraits Endocriniens

ANJELO LORENZI. — Sur la sécrétion gastrique dans l'hyperthyroïdisme. — *Gazetta degli appeduli e della Clinica*.

ALLEN WILKINSON. — Acidité gastrique dans la dysfonction thyroïdienne. — *The Journ. of the American. Medicin. Association*, 1933.

AUSTIN MATTHEVO. — The effect of the pathologica hormone on gastric secretion. — *American Journ. of Physiology*, 1927, N° 3, p. 592.

AUSTIN et MUTTHERVO. — Action de l'hormone parathyroïdienne sur la sécrétion gastrique. - Teneur du suc gastrique en Ca. — *American Journal of Physiology*, 1927, p. 592.

BERNARD. — Extrait pancréatique desinsuliné. — *Journal de Sciences Médicales de Lille*, 1932, N° 48.

BERRY HILL et WILLIAMS. — A study of the gastric secretion in hyperthyroïdism before and after operation. — *Journal of clinic investigation*, 1932, N° 4.

BOLDGREFF et STEWART. — A study of gastric secretion caused by insulin. — *Journ. of Pharmacology and exp. Therap.*, 1932, N° 4.

BRODIN. — L'augmentation du chlore dans l'hyperthyroïdisme. — *Journal de diabétique et de bactériothérapie*, 1929, N° 4.

BROWN. — The effect of hyperthyroïdism on gastric and intestinal fonctions. — *Journ. Amer. Med. Association*, 1931, N° 8.

CADE et DARRAL. — Technique et résultats du traitement insulinique dans l'ulcère gastro-duodénal, d'après 250 observations personnelles. — *Soc. Med. Hôpitaux de Lyon*, 1930.

- DIMITRACOFF. — Extrait pancréatique désinsuliné et ulcères gastro-duodénaux chroniques. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1931, N° 3.
- DOMINGUEZ RADINO et BOLINCHES DE LA ROSA. — Contribution à l'étude du traitement de l'ulcus gastro-duodéal par l'hormone parathyroïdienne. — *Arch. Espagnoles des Mal. App. Dig. et de la Nutrition*.
- DROUET. — Le traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcus gastro-duodéal par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. — *Arch. Mal. App. Dig.*
- DROUET et SIMONIN. — Action de l'extrait post-hypophysaire sur la sécrétion gastrique. - Application au traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcus gastro-duodéal. — *Académie de Médecine*, 5 Janvier 1932.
- DROUET, VERNIN et COLESSON. — Action de l'extrait post-hypophysaire sur le chlore sanguin. — *Revue Française d'Endocrinologie*.
- DURAND Gaston. — Estomac. - Dyspepsies. - Extraits parathyroïdiens. — *L'Hôpital*, Décembre 1931, N° 300.
- EUSEBIO, OLIVIER PASCUAL. — Le facteur parathyroïdien dans l'ulcus gastrique. — *Archives espagnoles des maladies de l'appareil digestif*.
- GOUREVITCH. — Le taux du chlore dans le sang des malades hypophysaires et ses variations sous l'influence des Rayons X. — *Ann. Röntg. et Radiol. Russ.*, 1928.
- HERNANDO. — Altérations gastro-intestinales chez les malades atteints de troubles endocriniens. — *Los progresos de la clínica*, Madrid, Avril, 1931.
- HOLFSTEIN. — Action de l'insuline sur la sécrétion gastrique. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1933.
- HOLFSTEIN. — L'hormone cortico-surrénale. — *Presse Médicale*, 1932, N° 4.
- HUGOD 'AMATO. — Le vagotonisme et l'insuffisance endocrinienne dans l'ulcus gastro-duodéal. — *La Prensa Medica Argentina*.

- JANCOVICI. — Le traitement médical de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcère gastro-duodéal par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. — *Thèse de Wung*, 1932-1933, N° 160.
- KÖENINGSBERGER et MUNSBACHER. — Essais thérapeutiques avec l'hypophysine dans l'atonie gastrique des nourrissons et des enfants. — *Zeitschr. f. Kindl.*, 1927.
- LÉVY et ARMINFLUT. — Ulcus gastriques produits par l'extirpation des surrénales. — *Société de Gastro-Entérologie de Paris*, 1930.
- LÉVY MAX. — Les résultats éloignés du traitement des ulcus gastro-duodénaux par l'extrait parathyroïdien. — *Société de Gastro-Entérologie de Paris*, Mai 1931.
- LÉVY MAX et LÉVY ERNA. — Les résultats éloignés du traitement des ulcus gastro-duodénaux par l'extrait parathyroïdien. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1931.
- MINZ. — L'estomac chez les malades atteints de lésions hypophysaires avant et après le traitement par les Rayons X. — *Ann. Röntg. et Radiol. Russe*, 1928.
- MOUTIER et CAMUS. — Recherches sur le traitement de l'ulcère de l'estomac par l'hormone parathyroïdienne. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1929.
- MOUTIER François et CAMUS Louis. — Nouvelles recherches sur le traitement de l'ulcère gastro-duodéal par l'extrait parathyroïdien. — *Soc. Gastro-Entérologie de Paris*, Juin 1931.
- NÉPO VOSQUEZ. — Etude de l'hypophysine. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1933.
- PALIER. — Etiologie endocrinienne de l'ulcère de l'estomac et son traitement par les extraits parathyroïdiens. — *Bulletin Médical de Paris*, 1926, N° 29, pp. 821-824 ; 1927, N° 37, p. 1018.
- PARKON et CUHANE. — Sur l'acidité et la teneur en Ca du suc gastrique chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés ou traités par la parathormone. — *C. R. Soc. de Biologie*, 1932, N° 3.

- PARHONE et CUHANE. — Sur l'acidité et la teneur en Ca du sang gastrique chez les animaux thyroparathyroïdectomisés ou traités par la parathormone. — *Société de Biologie de Jassy*, Octobre 1932.
- PASCUAL Olivier. — El factor paratiroïdeo, en el ulcus gastrico. — *Archivo española de enfermed del apar. digest.*, 1928, p. 18 - p. 566.
- PERNES. — Hémorragies graves et répétées par ulcus gastrique. Succès du traitement parathyroïdien. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1932, p. 1581.
- POPESEO, DICULESCO et SIMIOÏ. — Action de l'insuline sur la sécrétion de l'estomac à l'état normal et pathologique. — *Arch. Mal. App. Dig.*, 1927.
- PRAN. — Troubles gastro-intestinaux d'origine endocrinienne. — *L'Algérie Médicale*, 1927, p. 116.
- SOLDEVILLA Rodriguez. — Tratamientos de la ulcera gastrica con lus infecciones de extracto de glandula paratiroides. — *Rev. Med. de Barcelona*, 1933, N° 110, p. 136.

Ulcères Gastriques

- ALBRAMOON. — Sur l'apparition d'achlorhydrie dans l'ulcère gastrique ou duodénal. — *Acta Médica Scandinavia*, Décembre 1931.
- AMELINE et JONCKLEEN. — La pathogénie chimique de l'ulcus gastro-duodénal en face de l'expérimentation. — *Bruxelles Médical*, 1931, N° 23.
- ARON Emile. — Rôle des acides aminés dans l'évolution de l'ulcus. — *Thèse de Strasbourg*, 1933.
- BANILLAS. — Orientation moderne de la thérapeutique dans l'ulcère gastro-duodénal. — *Vida Nueva*, 15 Août 1930.
- CAMFORT et GOHERBERG. — La sécrétion gastrique après stimulation par l'histamine en présence des lésions gastro-duodénales variées. — *The Journal of the American Medical Association*, 1931.

- COSTELNELADO, CARULLA et DURAN. — De la radiothérapie dans le traitement de l'ulcus gastrique. — *Revista Medica de Barcelona*, Décembre 1930.
- DEBRAY, CODONNIS, ANTONION et HATZIGEAJES. — Les modifications de la chlorhydrie et de l'équilibre protéido-lipidique du sérum sanguin au cours du traitement de l'ulcus gastro-duodénal et de la dyspepsie hyperathénique par les injections intra-musculaires de pepsine. — *B. et M. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1931.
- DELOYERS. — Traitement des ulcères gastro-duodénaux humains. — *Arch. Méd. App. Digest.*, 1933, p. 913.
- FAROY, DERON, GRENIER et CHEVALIER. — La ptose gastrique dans ses rapports avec l'hyperchlorhydrie et l'ulcère de l'estomac. — *Paris Médical*, 1927, p. 327.
- GALLANT - MONÈS. — Bases et résultats du traitement de l'ulcère gastro-duodénal. — *Los progressos de la chemica*, Madrid, Avril 1931.
- GLAESONER. — Pepsinothérapie des ulcères gastrique et duodénal. — *The Lancet*, 1932, 9 Janvier.
- GLAESONER. — Traitement de l'ulcus gastrique et duodénal par les injections intramusculaires de pepsine. — *Presse Médicale*, 1932, N° 4.
- JORDAN. — Calcium, chlorure et CO^3H^2 contenus dans le sang veineux dans les cas d'ulcères gastro-duodénaux traités par les alcalins. — *Journal of the american medical association*, 1926.
- LÉRICHE. — Examen critique des idées actuelles sur le traitement des ulcus gastro-duodénaux en fonction de nos connaissances sur l'histo-physiologie gastrique. — *Bull. et Mém. de Soc. Nat. de Chirurgie*, 1929, p. 233.
- LÉPER. — Leucopédèse et ulcère de l'estomac. — *Leçons de pathologie digestive*, 1926.
- LÉPER. — Le traitement de l'ulcus par les injections hypodermiques de pepsine. — *Presse Médicale*, 29 Octobre 1930.
- LEWINKSON et EJNSBURG. — La relation de l'achlorhydrie post-opératoire avec la guérison des ulcus gastro-duodénaux. — *Surg. Gynéc.*, Octobre 1927.

- MERHARDT. — L'Étiologie des ulcus gastriques et duodénaux.
— *La Vie Médicale*, 1926, p. 1063.
- PERNES. — Hémorragies graves et répétées par ulcus gastrique.
— Succès du traitement parathyroïdien. — *Bulletin Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1932, p. 1581.
- PULMER. — Le mécanisme de la douleur dans l'ulcus gastrique et duodénal. — Anachlorhydrie. — *Arch. of. Int. Méd.*, 1926.
- PREBRAM. — La thérapeutique parentérale dans le traitement des ulcus gastro-duodénaux. — *Presse Médicale*, 1933, p. 1453.
- ROWLELD. — The medica treatment of gastric and duodenal ulceration. — *Brit. Med. Journ.*, 1928, p. 290.
- SMITH. — A statistical review of gastric and duodenal ulcer. — *Brit. Med. Journ.*, 1928, p. 293.
- WANDO. — Les ulcères de l'estomac et l'état constitutionnel.
— *Arch. Mal. App. Digest.*, 1928.
- WEISS ARAN. — Réflexions sur la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal. — *Arch. Mal. App. Digest.*
-

Table des Matières

<i>Introduction</i>	9
---------------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — <i>Etude du chlore sanguin à l'état normal</i>	11
1° Valeur quantitative	11
2° Valeur qualitative	14
3° Mode de répartition du chlore entre globules et plasma	15
4° Rapport de la chlorémie et de la réserve alcaline	21
CHAPITRE II. — <i>Variations pathologiques du chlore sanguin.</i>	27
1° Rétention chlorée	27
2° Chloropénie	33
Comment peut-on obtenir la Chloropénie ?	34
Hypochlorémie post-opératoire	37
Etude des rapports entre le chlore et l'urée sanguine.	42

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — <i>Sécrétion gastrique provoquée par l'histamine.</i>	49
1° Etude des volumes de la sécrétion histaminique	50
2° Composition chimique de suc histaminique	53
3° Comparaison du suc d'histamine avec les autres sucs expérimentaux	58
4° Modifications humorales produites par la sécrétion gastrique déclenchée par l'histamine	60
5° Mécanisme de la sécrétion histaminique	61
CHAPITRE II. — <i>Détermination du chlore sanguin</i>	63
1° Prélèvement du sang	63
2° Le dosage du chlore dans le sang	63
I. — Méthodes physiques	64

II. — Méthodes chimiques	64
A) Méthodes colorimétriques	65
B) Méthodes gravimétriques	65
C) Méthodes volumétriques	66
Procédé Paget	68
CHAPITRE III. — <i>Rapports du chlore sanguin et de l'acidité</i>	
<i>gastrique</i>	71
Mécanisme de la fermentation de l'acide chlorhydrique	
<i>gastrique</i>	71
Etude des rapports du chimisme gastrique et des réac-	
tions du sang	74
1° Rapports du chlore sanguin et du chlore gastrique ..	81
2° Variations du chlore sanguin au cours de la sécrétion	
histaminique	87

TROISIÈME PARTIE

<i>Observations</i>	91
---------------------------	----

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE I. — *Influence des facteurs endocriniens sur le chlore sanguin et sur le chlore gastrique* 121

1° Thyroïde 121

a) Etude du chlore gastrique et du chlore sanguin
chez les sujets présentant une dysthyroïde 122

b) Action de l'extrait thyroïdien sur le volume et les valeurs acides du suc gastrique	125
--	-----

Action sur le chlore sanguin	136
------------------------------------	-----

Action sur R	137
----------------------	-----

Action sur Cl et sur $R \setminus Cl$	137
---	-----

2° Hypophyse 139

a) Action de la post-hypophyse sur la sécrétion gastrique	139
---	-----

b) Action de la post-hypophyse sur la chlorémie.... 147I. — Action sur le chlore globulaire 148II. — Action sur le chlore plasmatique 149

CHAPITRE II. — *Application des extraits endocriniens au traitement des affections digestives* 151

1° La parathyroïde	151
Mécanisme de l'action de l'extrait parathyroïdien....	152
Action sur la calcémie	152
Action leucopédétique	153
Action sur l'acidité gastrique	154
2° Le pancréas	155
3° L'hypophyse	157
4° La thyroïde	159
5° La surrénale	161
<i>Conclusions</i>	165
<i>Bibliographie</i>	169
